

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1932.

N° _____

THÈSE 26
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLÔME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1932

PAR

Roger ROY

Né, le 17 Mai 1907, à Paris

**Essai de traitement de l'ictère dit « Catarrhal »
par le drainage médical des voies biliaires**

Président : M. le Professeur CARNOT

PARIS

LES PRESSES MODERNES
45, RUE DE MAUBEUGE, 45

—
1932



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1932.

N° _____

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1932

PAR

Roger ROY

Né, le 17 Mai 1907, à Paris

Essai de traitement de l'ictère dit « Catarrhal »
par le drainage médical des voies biliaires

Président : M. le Professeur CARNOT

PARIS

LES PRESSES MODERNES
45, RUE DE MAUBEUGE, 45

1932

LE DOYEN M. BALTHAZARD.

I. — PROFESSEURS

	II.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GREGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CIERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	PIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBE.
Rygiène et clinique de la première enfance	LEREBOLLETT.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	CUNEO.
	LEIARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiâtrie
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BENARD Henri	Pathologie médicale.
BROCC	Pathologie chirurgicale.
BRULE	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ECALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART d'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.

MM.

LABBE Henri	Chimie biologique.
LAROCHE Guy	Pathologie médicale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI	Neuro-psychiâtrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MILLOT	Histologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHEL	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SEZARY	Dermatologie et syphili-
VALLERY-RADOT	[graphie.
(Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS APPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

GUENIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique
LEROUX	Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
REITERER	Histologie .
ZIMMERN	Physique.

IV. — Agrégés chargés du cours de clinique annexe à titre permanent

MM

ABRAMI	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DEBRE	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.

MM.

MATHIEU	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique chirurgicale.
LEVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire .

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.

FREY

Stomatologie.

CHAILLEY-BERT

Education physique.

LEDOUX-LEBARD

Radiologie clinique.

WEIL-HALLÉ

Pédicure.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE
DE MES PARENTS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET A LA FACULTÉ

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

*Qui nous fait le très grand honneur d'ac-
cepter la présidence de cette thèse.
Hommages respectueux.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GARNIER

*Qui nous a suggéré le sujet de cette thèse
et nous a guidé de ses précieux con-
seils, en témoignage de notre vive re-
connaissance. Hommages respectueux.*

INTRODUCTION

Dans une épidémie de 16 cas d'ictères catarrhaux survenue chez des marins américains, Vincent-Lyon a pu constater que tous les malades ayant été traités par le drainage médical continu des voies biliaires ont vu leur jaunisse disparaître en 2 semaines, tandis que les malades non traités sont restés jaunes pendant 1 mois.

Par la suite, Vincent-Lyon et d'autres auteurs étrangers (Smithies, Karsnher, Oleson, Hopkint, Leal) ont fourni « d'innombrables démonstrations cliniques » (Chiray) de l'action thérapeutique indiscutablement efficace de cette méthode dans les ictères catarrhaux et infectieux.

En France, la méthode n'a pas suscité le même enthousiasme et les avis sont assez partagés quant aux vertus curatives du tubage duodénal suivi d'épreuve de Meltzer-Lyon.

M. Chiray se montre fermement partisan du drainage médical intermittent des voies biliaires, surtout, dit-il, lorsqu'il s'agit de formes prolongées inquiétant malades et médecins.

M. Chabrol se montre sceptique : il rapporte 8 cas d'ictères tubés au 20°, 25°, 45° jour, n'ayant été aucunement améliorés ; dans un seul cas, au 35°

jour, une jaunisse a commencé à regresser dès le lendemain d'un tubage.

MM. Brulé et Feinstein n'ont pas constaté d'action bien nette.

M. Fiessinger n'a jamais rien obtenu de cette méthode. Ce dernier auteur a tubé, en particulier, un malade, 5 fois, sans aucun résultat.

En présence de ces divergences d'opinions, M. le Professeur Garnier a bien voulu nous proposer d'entreprendre l'étude de la question.

Il est évidemment difficile de se faire une idée précise sur l'action d'un agent thérapeutique quelconque dans une affection qui n'est qu'un syndrome, et dont la durée d'évolution est particulièrement élastique.

Pourtant, il semble bien que le drainage médical des voies biliaires l'influence favorablement dans une notable mesure ; un fait, en tout cas, est certain : l'injection intra-duodénale d'une certaine quantité de SO^4Mg provoque constamment la convergence des courbes de la bilirubinémie et de la diurèse, comme en témoignent les observations que nous allons rapporter.

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATION N° 1. — M...s, 25 ans, cuisinier, sportif professionnel, a présenté fin mai une angine fébrile pendant 4 jours.

Le début de l'affection actuelle remonte à 15 jours environ : malaise général et mauvais état digestif.

Le 2 Juillet, les conjonctives jaunissent ; l'ictère s'accroît d'intensité de jour en jour, les matières ne sont pas décolorées.

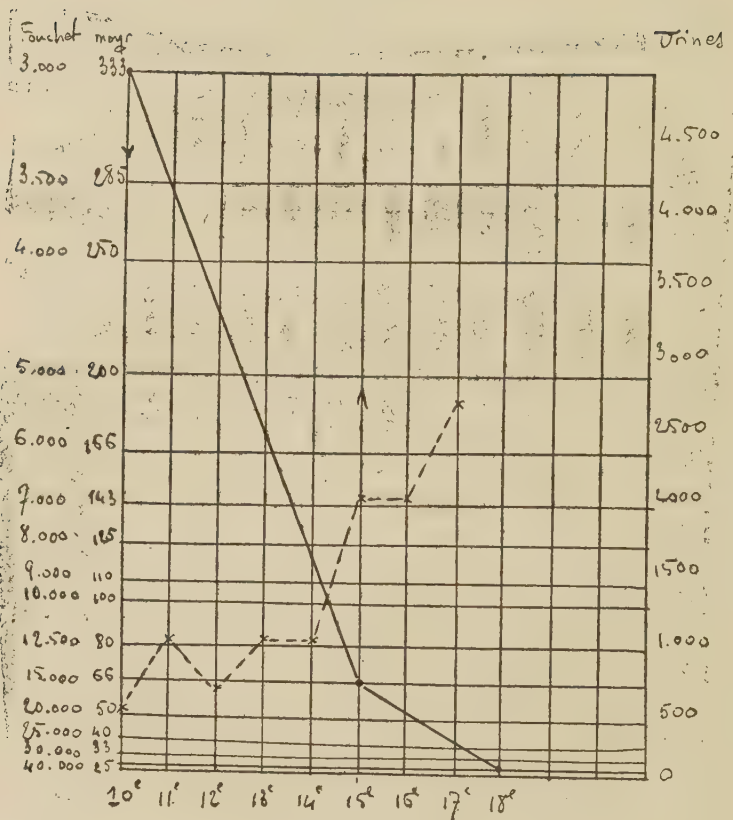
A son entrée à l'hôpital, le 9 Juillet, le malade présente un ictère franc, avec décoloration des matières, urines rares et hautes en couleur. Ni le foie, ni la rate ne sont augmentés de volume ou douloureux — 37°5 — pouls à 70. Rien d'autre à signaler tant à l'examen que dans les antécédents.

Le 11 Juillet, le fouchet est au 1/3.000 ; on injecte par la sonde duodénale 30 cc. de SO⁴Mg, on retire un liquide louche et verdissant. Dès le lendemain, l'ictère est nettement moins intense ; les jours suivants, sa diminution sera traînante.

Le 16 Juillet, le fouchet est au 1/15.000 et les matières se recolorent. Le 19 Juillet, 1/35.000 ; les conjonctives sont dégagées.

Au total : jaunisse au 1/3.000, tubée au 10^e jour, déjàunie dès le lendemain, guérie 8 jours après, au 18^e jour.

OBSERVATION N° II. — A...n, 25 ans, chauffeur-livreur, a présenté le 22 Août, un panaris, incisé le 17. Malaises digestifs depuis lors. Le 23, vomissements répétés. Le 25, le malade jaunît, ses matières restent colorées.



OBS. N° I

[Sur ce schéma, et les suivants, la colonne « mmgr » indique le nombre de milligrammes de bilirubine par litre dans le sérum sanguin ; le trait continu représente cette bilirubinémie, et le trait pointillé, la courbe de diurèse.]

Le 28, il entre dans le service du Professeur Herscher, qui veut bien nous le confier. Ictère franc, matières décolorées, urines hautes en couleur, foie et rate normaux — 37°5 — poulx à 80. Rien de notable quant au reste.

Le 30, le fouchet est au 1/3.000. Tubage : 50 cc.; liquide duodénal louche et verdissant. Le 31, le malade est déjàuni d'une façon surprenante, son fouchet est au 1/5.000. Le 1^{er}

Septembre : 1/10.000 ; tubage : 50 cc. ; bile jaune d'or apparemment normale. Le 2, 1/20.000, les yeux seuls restent jaunes. Le 3, 1/30.000, tubage : 50 cc. Le 4, 1/35.000.

Le malade rentre à l'hôpital le 21 Août : Après avoir présenté une rémission absolument complète pendant 11 jours, ses yeux étaient jaunes à nouveau le 15 Août ; le malade se met au régime lacté absolu et garde la chambre : l'ictère ne cesse d'augmenter d'intensité.

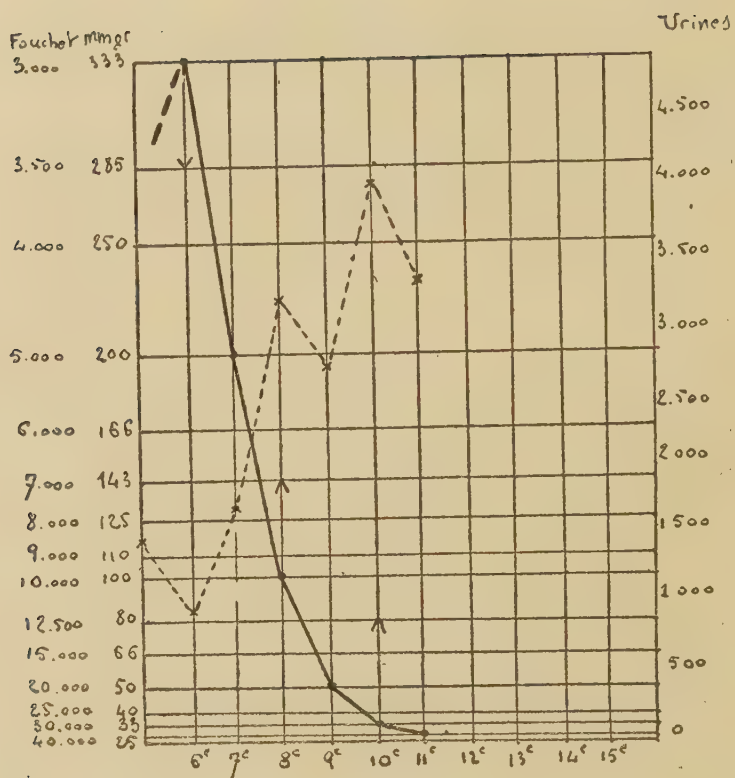
A son entrée, c'est, à vrai dire, une jaunisse assez pâle, le fouchet est au 1/10.000. Le lendemain, on constate qu'il s'est accentué et le fouchet est au 1/8.000, le 22 Septembre ; tubage : 40 cc. ; épreuve de M. L. franchement positive. Le 23, 1/15.000 ; le 24, 1/25.000 ; tubage : 40 cc. ; le 25, 1/30.000 ; le 26, 1/35.000 ; tubage : 40 cc. ; le 27, 1/40.000 ; le 28, 1/35.000.

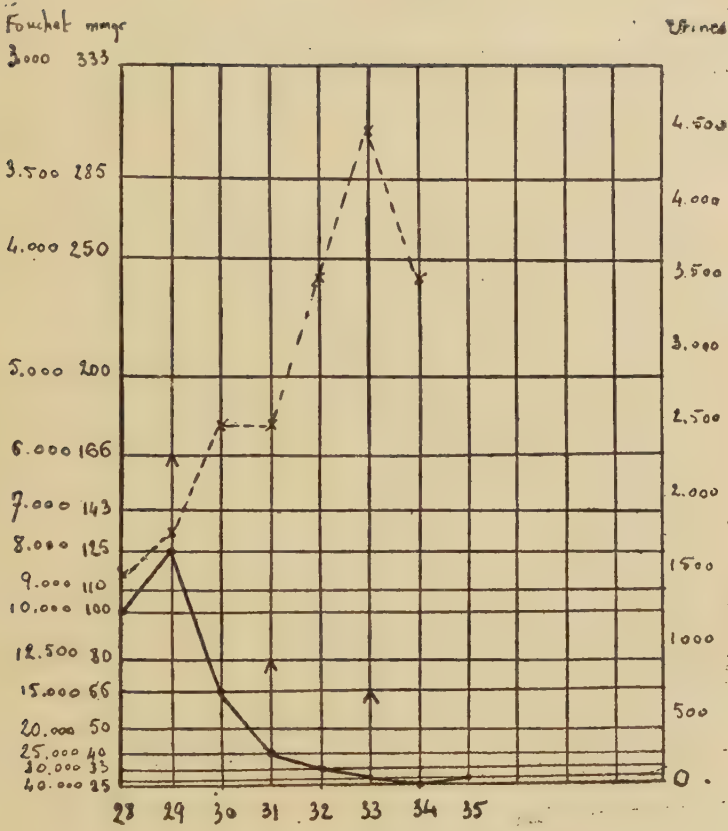
En résumé, jaunisse au 1/3.000, tubé, à partir du 6^e jour, trois fois en 5 jours avec 150 cc. de SO^4Mg au total, diminuant avec une rapidité étonnante et disparue complètement au 11^e jour.

11 jours après, reprise de l'ictère, plus lente, dont on arrête l'évolution au 8^e jour ; 2 nouveaux tubages, totalisant 80 cc. de SO^4Mg assurent en 4 jours la disparition définitive de l'affection.

Il était logique de penser que le drainage institué n'avait déterminé qu'un traitement symptomatique. Mais il y a une rémission complète pendant 11 jours, et il suffit de comparer ce cas à l'observation VI ci-après, pour être convaincu qu'il s'agit bien d'une récidue indépendante du traitement.

Il s'agit, en effet, d'une de ces formes rares de l'ictère infectieux bénin primitif : l'ictère *récidivant*, dont MM. Garnier et Reilly ont rapporté quelques





OBS. N° II (suite)

observations en 1920. Après avoir cité M. Chauffard qui en avait observé 4 cas, ces auteurs en donnent 4 exemples personnels : *grosso modo*, une première jaunisse de 2 à 4 semaines avait été suivie, après un intervalle libre d'égale durée, d'une récidive (3 fois sur 4 plus intense que la première) évoluant en 3 à 6 semaines.

OBSERVATION N° III. — B...y, 40 ans, coiffeur, entre au 8^e jour d'une jaunisse peu marquée, survenue après 8 jours environ des manifestatins digestives habituelles.

Matières fécales à demi-décolorées, poulx à 70 — 37°5.

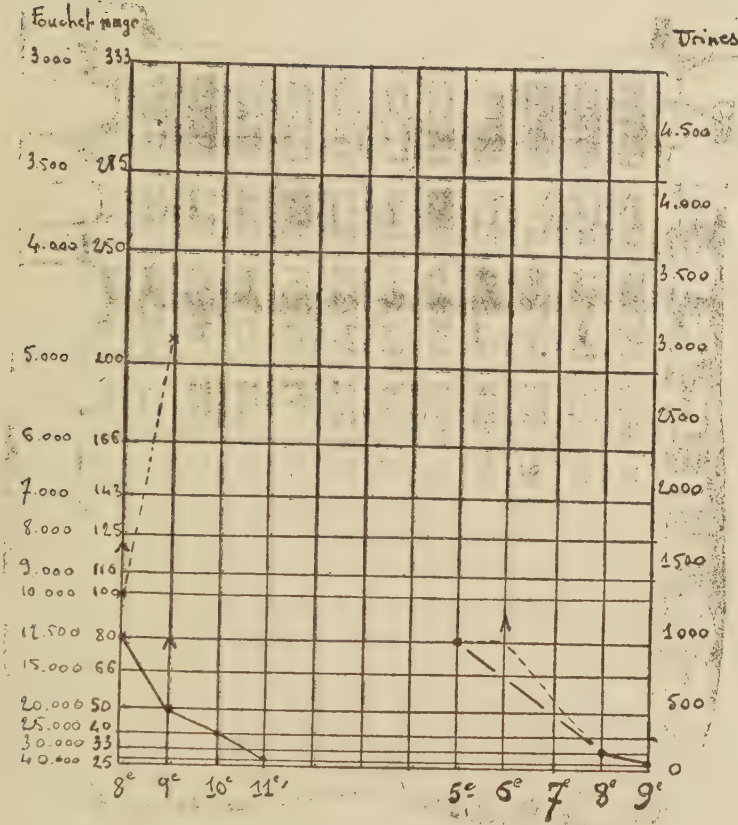
Le 2 Octobre, Fouchet, 1/12.000. Tubage : 50 cc. ; à partir de la 10^e minute et pendant 1/2 heure, la résistance duodénale est invincible et rien ne s'écoule par la sonde. Le 3, le malade déjàuni, présente un fouchet au 1/20.000, et a uriné 3.000 cc. ; nouveau tubage : 50 cc., épreuve de M. L. franchement positive. Le 4, 1/25.000 ; le 5, 1/35.000.

En résumé, jaunisse peu intense, tubée au 8^e jour, disparaissant en 4 jours, au 12^e jour de l'affection.

L'épreuve de M. L., négative la première fois, n'a pas empêché la jaunisse d'être influencée favorablement par le SO⁴Mg.

OBSERVATION IV. — V...y, 19 ans, sportif professionnel, entre au 9^e jour d'un ictère ayant débuté le 27 Septembre après 2 semaines de troubles digestifs habituels. Le 30 Septembre est complètement jaune. A son entrée, le 5 Octobre, on constate une jaunisse franche (fouchet au 1/4.000) apyrétique, avec décoloration des matières fécales et urines rares et foncées, foie et rate normaux, poul à 60.

Le 6 Octobre, le fouchet est comme la veille, au 1/4.000 ;



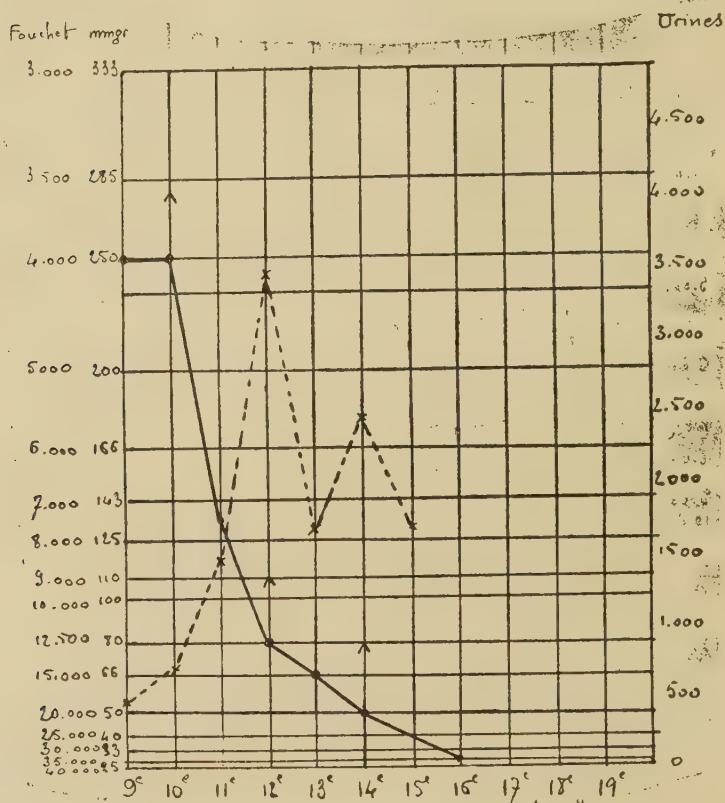
OBS. N° III

OBS. N° V

tubage : 60 cc. ; épreuve de M. L. positive ; bile assez abondante et normalement teintée. Le 7, 1/7.500, la diurèse s'amorce bien. Le 8, 1/12.500, tubage : 60 cc. ; le 9, 1/15.000, tubage : 60 cc. ; le 10, 1/20.000 ; le 11, 1/35.000.

Au total, jaunisse stabilisée au 1/4.000 jusqu'au premier tubage effectué le 10^e jour, 3 tubages tota-

lisant 180 cc. de SO^4Mg font disparaître la jaunisse en 6 jours, au 16^e jour.



OBS. N° IV

OBSERVATION N° V. — Mme H...n, 28 ans, est dans sa 3^e année d'une syphilis constamment suivie et traitée par des injections de novar, toujours bien supportées.

La dernière série remontait à 6 mois quand, il y a 3 semaines, il en a été commencé une autre à raison d'une injection par semaine, la malade a reçu : 0.15, 0.30, 0.45 de novar. C'est le jour de cette dernière injection que la jaunisse est apparue en s'accompagnant, dit la malade, de fièvre.

La malade entre le lendemain, le 18 Octobre. Le 21, nous constatons une jaunisse assez peu marquée, apyrétique ; rien d'autre à signaler qu'un B.W. négatif. Le 21, le fouchet est au 1/12.500. Tubage le 22, avec 60 cc. de SO^4Mg . Le 25, la malade est complètement déjaunie, son fouchet est alors au 1/30.000.

Ça n'est pas un ictère catarrhal à proprement parler. Mais il ne peut vraiment pas s'agir d'un ictère novarseno benzolique ; il ne s'agit pas non plus d'ictère syphilitique par réactivation.

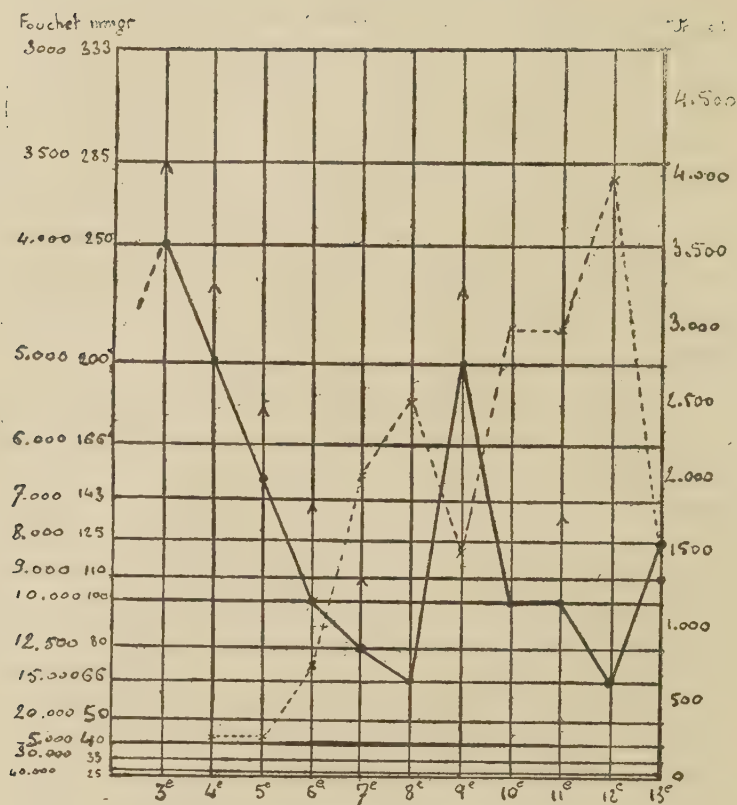
C'est, en somme, un ictère catarrhal, dans lequel le biotropisme a joué vraisemblablement un certain rôle.

OBSERVATION N° VI. — B...h, 25 ans, artiste de cinéma, sujet allemand.

Après 5 ou 6 jours des manifestations digestives habituelles (vomissements particulièrement fréquents interdisant toute alimentation), le malade s'aperçoit, le 12 Novembre, qu'il a les yeux jaunes. Le 13, l'ictère est généralisé. Le 14 il entre dans le service, l'ictère n'a pas cessé d'augmenter d'intensité.

A l'examen, c'est un ictère franc, sans prurit, sans brady cardie (pouls à 70) apyrétique ($36^{\circ}5$, $37^{\circ}5$) avec décoloration des matières et 250 cc. urines noires. T.A. 13.8. Urée sanguine 0.48, pas d'albumine, le foie non augmenté de volume n'est pas douloureux, la rate est normale. Aucun symptôme, ni antécédents de spécificité, deux B.W. négatifs.

Le malade est tubé le matin même de son entrée ; il n'est pas à jeun, et de plus hyperémotif : le tubage est très pénible. On injecte 25 cc. de la solution sulfatée magnésienne au 1/3 qui disparaît rapidement du duodénum, à la 10^e minute on aspire une Bile B, apparemment quasi-normale, moins abondante, moins foncée cependant. Par la suite, tous les 3/4 d'heure, injection de 25 cc. environ de solution ; ainsi pendant

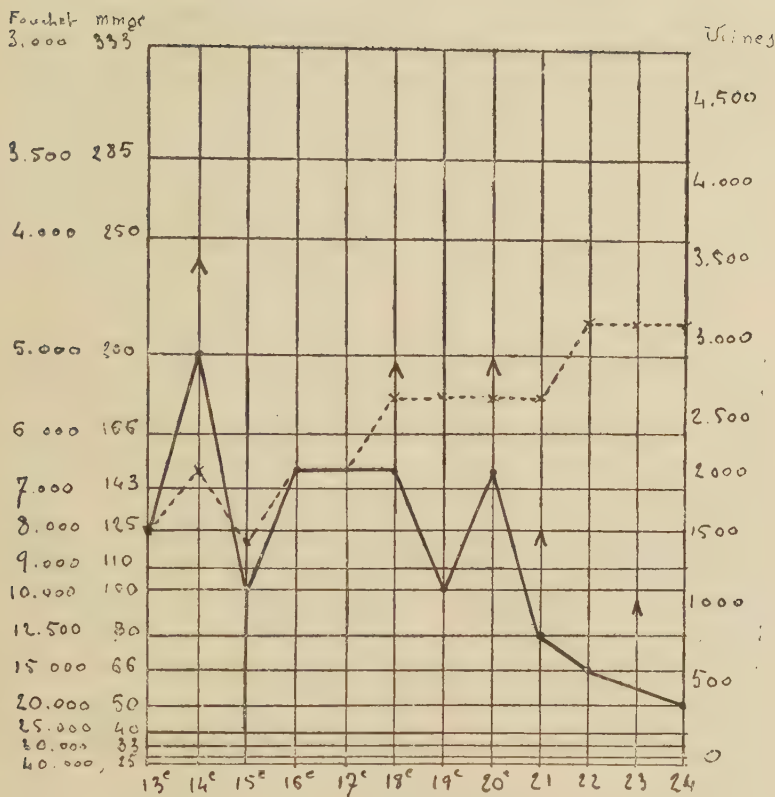


OBS. N° VI

2 heures et demie, jusqu'à concurrence de 110 cc. au total.

Le patient accuse de violentes coliques intestinales et des envies pressantes d'aller à la selle. Nous avons tenu à vérifier, après chaque injection de SO_4Mg , que la bile s'écoulait toujours dans le duodénum. Des doses aussi considérables de SO_4Mg n'ont pas inhibé qui le foie, qui la vésicule.

Auparavant, nous avions fait une prise de sang comme à l'ordinaire en vue de la recherche du Fouchet. Or, le lendemain, nous avons pu constater l'irrtractibilité du caillot (nous ne nous attendions pas à cela, et n'avons pas d'autres



OBS. N° VI (suite)

données sur la coagulation sanguine). Après décollement de celui-ci, rien n'exsudera et une série de centrifugations nous permettra finalement de recueillir les quelques gouttes de sérum nécessaires : le fouchet est au 1/4.000. Pas la moindre élévation thermique. Prise de sang : coagulation normale, fouchet au 1/5.000. Tubage : 150 cc. ; même technique ; mêmes remarques. Le malade ira 5 fois à la selle en 24 heures.

Le 16 Novembre, fouchet au 1/6.500, 250 cc. d'urines aussi foncées que la veille. Tubage : 125 cc. Le malade se voit moins jaune ; nous ne saurions être aussi affirmatif.

Le 17, les téguments sont réellement moins jaunes ; le malade exprime le désir d'être alimenté d'une façon plus substantielle ; au régime lacto-végétarien depuis son entrée, on l'y laisse. Fouchet, 1/10.000, 750 cc. d'urines, tubage : 150 cc.

Le 18, malgré une diarrhée tout aussi intense que la veille, le malade a uriné 2.000 cc., un peu moins brunes. Fouchet 1/12.500. Tubage 150 cc. Le malade s'alimente par ailleurs.

Le 19, fouchet 1/15.000, 2.500 cc. d'urines, pas de tubage.

Le 20, le malade est presque aussi jaune qu'à son entrée, son fouchet est, d'ailleurs, au 1/5.000, il n'a pas été à la selle et urine 1.500 cc. brunes. Tubage 100 cc.

Le 21, fouchet 1/10.000, 3.000 cc. d'urines, pas de tubage.

Le 22, fouchet au 1/10.000, 3.000 cc. d'urines beaucoup plus claires. Tubage : 150 cc.

Le 23, fouchet au 1/15.000, 4.000 cc. d'urines légèrement plus foncées que la veille. On lui donne des viandes grillées, ce n'est que la ratification d'un état de chose depuis longtemps instauré par le malade lui-même. Pas de tubage.

Le 24, fouchet au 1/8.000, 1.500 cc. d'urines, pas de tubage.

Le 25, fouchet au 1/5.000, 2.000 cc. d'urines. Tubage : 6 cc.

Le 26, fouchet au 1/10.000, 1.500 cc. d'urines, pas de tubage.

Le 27, fouchet au 1/6.500, 2.000 cc. d'urines, pas de tubage.

Le 28, fouchet au 1/6.500, 2.000 cc. d'urines, pas de tubage.

Le 29, fouchet au 1/6.500, 2.500 cc. d'urines. Tubage : 60 cc.

Le 30, fouchet au 1/10.000, 2.500 cc. d'urines ; pas de tubage.

Le 1^{er} Décembre, fouchet au 1/6.500, 2.500 cc. d'urines. Tubage : 150 cc.

Le 2, fouchet au 1/12.500, 2.500 cc. d'urines. Tubage : 100 cc.

Le 3, fouchet au 1/15.000, 3.000 cc. d'urines, pas de tubage.

Le 4, 3.000 cc. d'urines. Tubage : 100 cc.

Le 5, fouchet au 1/20.000, 3.000 cc. d'urines, pas de tubage.

Le 6, 3.000 cc. d'urines. Tubage : 100 cc.

Le 7, 3.000 cc. d'urines. Tubage : 100 cc.

Le 8, fouchet au 1/25.000, 3.000 cc. d'urines ; le malade part sur sa demande au 27^e jour de sa jaunisse.

En résumé, ictère catarrhal dont la durée d'évolution fut évidemment deux fois celle d'un ictère évoluant spontanément en 15 jours, et 3 fois moindre que celle de certains autres.

Il n'empêche que sous l'influence de doses considérables de SO^4Mg , n'ayant, par ailleurs, déterminé aucune complication intestinale, en même temps que la bilirubinémie descendait tout d'abord immédiatement d'une façon irrésistible les troubles de la coagulation sanguine et l'oligurie du début disparaissaient définitivement.

Il est d'ailleurs remarquable, que l'élimination aqueuse intestinale très accentuée ainsi provoquée, n'a pas empêché la diurèse de reprendre nettement après chaque tubage.

Le 8^e jour, le malade était visiblement moins jaune, son fouchet était au 1/15.000 et ses urines à 2.500. L'absence de tubage, ce jour-là, détermine le lendemain une chute des urines à 1.500 et une réascension du fouchet au 1/5.000.

Il a donc fallu que le foie de ce malade fabriquât pour le moins, en 24 heures, 0 gr. 700 de

biliburine ; le foie d'un sujet normal doit, pour se faire sécréter, 1 litre de bile au 1/2.000 (1).

A moins que les communications canaliculo-interstitielles ne se soient multipliées, en 24 heures, d'une façon telle, que le foie sécrétant pourtant moins, puisque moins excité par le magnésium non renouvelé, le fouchèt remontât pourtant de 1/15.000 à 1/5.000. A ce propos, remarquons que c'est également à 0 gr. 700 de pigments, au minimum, que l'on peut estimer la quantité excrétée par le foie du malade dont nous reportons l'observation (III) quand sa cholémie tombe de 333 mmg. à 200 mmg. par litre en 24 heures.

Au total, administration de doses massives de SO^4Mg au 3^e jour d'un ictère catarrhal certainement interrompu dans son évolution.

Action thérapeutique qu'on peut peut-être mettre en doute, bien qu'on ne puisse mieux la comparer qu'au traitement d'une syphilis reprenant aussitôt que cesse une chimiothérapie insuffisamment soutenue. Et l'on sait que dans ces cas, mieux vaut ne rien faire qu'un traitement insuffisant. A moins qu'on estime qu'interrompre un ictère avant son acmé, c'est entraver l'installation d'une immunité commandée peut-être par une certaine durée de la jaunisse. Pour le reste, parallélisme absolu entre la bilirubinémie, la diurèse et les tubages.

D'une façon générale, nous avons été à chaque

(1) C'est d'ailleurs la quantité normale vraisemblablement sécrétée.

fois surpris, au cours de ces tubages, d'extraire du duodénum, à la suite de l'instillation du SO^4Mg , une telle quantité de liquide. Autant qu'on en puisse juger, les causes d'erreurs sont multiples et il est difficile d'en faire le bilan, il s'écoulerait dans le duodénum des malades atteints d'ictère catarrhal une bile presque normale en quantité et en qualité, moins abondante et riche de couleur cependant. Nous serions presque tenté de nous demander si la résorption des pigments biliaires se fait exclusivement au niveau du foie et si elle ne s'effectuerait pas plutôt, en partie, au niveau de la muqueuse intestinale.

En tout cas, indépendamment des liquides verdissants ou visiblement dilués dont on ne peut rien dire, obtenus lors des 3 premiers tubages de 3 ictères catarrhaux (Obs. I ; Obs. II ; un troisième cliniquement ictère par obstacle lithiasique opéré en pure perte) nous n'avons jamais constaté l'écoulement de quelques gouttes seulement d'une bile hyperteintée.

Le deuxième tubage du malade N° II (fouchet 1/10.000, matières non recolorées) nous amena en 20 minutes, 40 cc. de Bile B au 1/2.000. Mais les données quantitatives du tubage duodénal seront toujours discutables ; et nous nous abstiendrons d'en tenir compte.

A noter, d'autre part, que la teinte des téguements évolue parallèlement à la cholémie, moyennant, bien entendu, un certain retard, une certaine inertie qui se conçoit aisément.

Enfin, on peut constater que l'évolution de l'ictère catarrhal ainsi traité est tout aussi variable qu'abandonné à lui-même. Rappelons les cas II et VI ; affection récidivante pour le premier ; reprise immédiate du processus morbide dès qu'on cesse le traitement, pour le second. Cela n'est pas fait pour rendre évidente l'action thérapeutique favorable du drainage médical des voies biliaires.

Pourtant, sur 104 observations que nous avons pu réunir, les $\frac{3}{4}$ des 85 cas, n'ayant pas été tubés et dont la durée n'a pas excédé 1 mois, ont évolué en 2, 3, 4 semaines, demandant, pour disparaître, 23 jours en moyenne.

15 autres, dont le cas I, ont reçu 30 cc. de la solution sulfatée magnésienne en 1 seul tubage et ont duré en moyenne 18 jours.

Deux formes prolongées ont été tubées : le premier au 46^e jour et le déjaunissement s'est fait dès le lendemain ; le second présentait un fouchet au 1/2.000 quand il fut tubé le 76^e jour ; le lendemain le déjaunissement s'effectuait pour s'achever en 8 jours.

Hormis l'observation VI, on peut facilement admettre que les autres malades dont nous rapportons l'observation, ont retiré un bénéfice non négligeable des 2 ou 3 tubages institués ; ils ont reçu, au total, de 80 à 180 cc. de la solution de sulfate de magnésie au 1/3 ; leur ictère est entré immédiatement dans sa période de déclin ; et en 3, 4 ou 5 jours a complètement disparu après une durée totale de 11 à 16 jours. L'on peut estimer qu'ils y ont gagné pour

le moins 1 semaine. Et il est bien certain en tout cas qu'une jaunisse abandonnée à elle-même présente une période de déclin plus grande que 3, 4, 5 ou 6 jours.

En conclusion, le drainage médical des voies biliaires influence indiscutablement la bilirubinémie et la diurèse et diminue très vraisemblablement dans des proportions notables la durée d'évolution de la jaunisse commune.

CHAPITRE II

a) Si l'intérêt pratique de ce fait est grand, son intérêt doctrinal l'est plus encore. Nous croyons en effet pouvoir conclure à l'incompatibilité de l'action exercée sur la cholémie par le drainage médical des voies biliaires et des hypothèses invoquées le plus communément pour expliquer la pathogénie de l'ictère catarrhal en particulier et des ictères infectieux en général.

Après Virchow et Vulpian, qui pensaient qu'un bouchon muqueux oblitérait le cholédoque, certains auteurs estiment encore qu'il y a duodéno-cholédocite sténosante ; des chirurgiens auraient vu cette inflammation des voies biliaires en boursoufflant la paroi. Pour d'autres, l'obstacle siège au niveau des fins canalicules biliaires, il y a angiocholite. La tuméfaction de la tête du pancréas et le spasme du sphincter d'Oddi pourraient, dans certains cas, jouer le même rôle :

Obstruer les voies biliaires et gêner l'écoulement de la bile.

Pour l'école de Vidal, il y a hépatite comme il y a néphrite ; insuffisance hépatique et rétention des pigments, fabriqués autre part qu'au niveau du foie, et que la cellule hépatique n'arrive plus à ex-

créer. M. Fiessinger a émis l'hypothèse que l'atteinte du foie, qui fabrique les pigments, n'étant pas globale d'emblée, il se produisait d'abord des dégénérescences cellulaires en îlots amenant des ruptures multiples de capillaires biliaires : d'où épanchement de la bile dans les espaces vasculaires qui la drainent dans le sang. De cette façon, on s'explique que l'intensité de l'ictère ne soit pas toujours proportionnelle à l'atteinte hépatique. Citons encore M. Géraudel qui pense que les cellules hépatiques périportales secrètent les pigments, tandis que les cellules sus-hépatiques les expulsent, et qu'au cours de l'ictère, ces dernières seules sont touchées.

Enfin, pour M. Garnier, les Ictères infectieux, dont l'ictère catarrhal est la forme la plus légère, sont dus à des virus particuliers (spirochètes, streptocoques, pneumocoques...) qui sont hémolysants d'une part, et d'autre part ictérigènes, parce que doués d'un chimiotropisme spécial pour les éléments nobles de la bile qu'ils attirent dans l'organisme. Ces derniers ont d'ailleurs la propriété de détruire ces agents pathogènes. Et l'ictère consécutif à la déviation de la bile dans le courant sanguin pourrait être considéré comme une réaction de défense.

Toutes ces hypothèses ressortissent essentiellement à 3 pathogénies :

Dans la première, c'est l'obstacle, l'obstruction des voies biliaires que l'on invoque.

Dans la seconde, c'est l'insuffisance hépatique totale ou parcellaire.

Dans la troisième, on admet le chimiotropisme de virus spécifiques pour la bile.

b) Envisageons rapidement l'action pharmacodynamique de l'instillation par la sonde d'Einhorn, de quelques dizaines de centimètres cubes d'une solution de sulfate de magnésie au 1/3, dans le duodénum. Là encore, les opinions sont souvent divergentes, des différents auteurs s'étant occupés de la question.

Einhorn, Dunn et Connell, MM. Carnot et Libert, MM. Chiray et Milochevitch, MM. Brûle et Feinstein, MM. Ramon, Bobesco et Zizine, admettent que le sulfate de magnésie injecté est à la fois cholagogue et cholérétique, M. Fiessinger classe le sulfate de magnésie parmi les cholagogues et le chlorure parmi les meilleurs cholérétiques.

Par contre, d'autres auteurs : Frazer, Tenney et Paterson, M. Marcel Labbé, nient l'action cholérétique du sulfate de magnésie ; M. Chabrol, au cours d'expériences méthodiquement conduites classent le sulfate de magnésie injecté par voie veineuse parmi les cholagogues et montre que par cette voie il inhibe la cellule hépatique. Au cours des mêmes expériences, M. Chabrol accorde au chlorure de magnésium un pouvoir cholérétique.

Que conclure ? Le sulfate de magnésie est indiscutablement cholagogue. Quelle est la valeur pratique des expériences de M. Chabrol ?

Si le sulfate de magnésie inhibe la cellule hépatique à doses « fortes », « moyennes » et « fai-

bles », c'est donc qu'il agit sur elle, il est possible que les doses injectées étaient encore trop considérables pour entraîner l'excitation au lieu de l'inhibition. Chabrol a d'ailleurs montré que, pour avoir une action stimulante sur la sécrétion biliaire chez le chien par voie veineuse, il fallait injecter de faibles doses de chlorure de magnésium.

D'ailleurs, avant l'injection du sulfate de magnésie dans le duodénum, l'olive de la sonde d'Einhorn y est parvenue avec une certaine quantité de suc gastrique :



on pourrait même remplacer H Cl par Na Cl dans cette formule, Na Cl qu'on rencontre partout et qui ferait de même. Enfin, une solution de sulfate de magnésie en contient une certaine partie à l'état de dissociation ionique. De toute façon, injecter dans le duodénum du sulfate de magnésie, c'est injecter du magnésium qui, résorbé par l'intestin, passe dans la veine porte, qui l'amène au foie, qui l'élimine (Delbet). Et cette élimination plaide encore en faveur de l'action stimulante du magnésium à certaines doses.

On arrive d'autant moins à croire à la dissociation des deux phénomènes : cholérèse et cholecystokinésie, que Chiray estime que le débit de la bile sécrétée par le foie est inversement proportionnel à l'état de plénitude de la vésicule biliaire.

En définitive, tout en étant convaincu, par de-

vers nous, que le sulfate de magnésie, comme bien d'autres substances d'ailleurs, ne serait-ce que la sonde elle-même, déclanche tout au long du tractus digestif une ébauche de digestion artificielle, une sécrétion en entraînant une autre (H Cl, sécrétine etc...) et qu'il n'y a pas inhibition du foie, nous pensons que si, pendant le temps que dure un tubage duodéal fait dans un but diagnostic, les voies biliaires se drainent tandis que le foie peut être momentanément inhibé, au point de vue thérapeutique, cela ne présente plus aucun intérêt. Et puisque tout plaide en faveur de l'action du magnésium sur le foie, cette action sera fatalement, à un moment donné, une action stimulante.

Et nous concluons à l'action cholagogue et cholérétique du tubage duodéal suivie d'épreuve de Meltzer-Lyon.

c) Supposons que l'ictère catarrhal soit un ictère par obstruction, par duodéno-cholédocite ou par angiocholite, par exemple : par quel mécanisme une thérapeutique purgative, cholagogue et cholérétique peut-elle diminuer et l'ictère et la durée d'évolution de cette affection ?

Vincent-Lyon et Chiray estiment que le bouchon muqueux est chassé et que le flux biliaire désinfecte les voies biliaires. Pour Fiessinger, cette thérapeutique est logique dans les angiocholites. Dans l'ictère catarrhal et la lithiase, Feinstein la tient pour illusoire. Chabrol l'a dit d'une efficacité douteuse, sinon dangereuse et remarque fort juste-

ment que le sulfate de magnésie décaper la muqueuse duodénale comme il a pu le vérifier expérimentalement. Dans les biles les plus pures, chez les individus les plus normaux, on voit toujours quelques minimes caillots sanguins en suspension. Les 50 grammes de sulfate de magnésie administrés quotidiennement à B...h, le faisait aller 5 fois à la selle par 24 heures. L'ictère catarrhal étant amélioré par l'instillation de doses aussi considérables de la solution magnésienne, il est peu probable qu'une duodénite qui ne pourrait que s'en trouver aggravée, n'est pas à l'origine de cet ictère.

Quant à la cholédocite, elle ne peut être que primitive ou secondaire à l'arrêt du flux biliaire.

Ce n'est évidemment pas de cette dernière qu'il s'agit, puisque le flux biliaire, aussitôt rétabli, la fera disparaître, par définition.

Et si une inflammation des voies biliaires haute ou basse a été assez puissante pour arrêter le flux biliaire, c'est que la bile n'a pu jouer son rôle antiseptique et le passage de la bile au cours du tubage ne le jouera pas plus ; le tubage terminé, le flux biliaire restera interrompu et cela tant qu'il y aura cholédocite ou angiocholite ; la durée de l'affection ne sera en rien diminuée, si même elle n'est augmentée, car lorsqu'un organe quelconque est enflammé, on le met au repos ; on ne le force ni le surmène. En appuyant sur une vessie en rétention aiguë, on n'améliorera pas cette prostatite, la prostate n'en sera que plus turgescente et, sondant le malade, on réalise un traitement purement sympto-

matique. Traitement symptomatique qu'il n'est même pas certain qu'on puisse réaliser dans l'ictère catarrhal par le drainage médical des voies biliaires : la cellule hépatique, momentanément soulagée par le tubage, excitée d'autre part par le magnésium, le tubage terminé et la sténose rétablie sécrètera ou excrétera d'autant plus de bile ; une augmentation de l'ictère, n'aurait rien de surprenant.

S'agit-il d'un spasme du sphincter d'Oddi, c'est par définition un spasme qui ne cède pas aux moyens physiologiques habituels, c'est-à-dire que le relâchement du sphincter, qui normalement résulte de la contraction vésiculaire, ne lui obéit plus. Un spasme du pylore en rapport avec un ulcus laissera l'estomac entrer en hyperkinésie jusqu'à l'épuisement complet et la dilatation, plutôt que de céder d'un pouce. Un col utérin qui ne se dilate pas quand l'utérus gravide se contracte, ne le fera pas plus si l'on injecte de l'hypophyse. Il faut mettre cet utérus au repos, comme il faut traiter l'ulcus en administrant des antispasmodiques pour vaincre tous ces spasmes. Et le sulfate de magnésie, réputé entre tous comme le meilleur kinétique des voies biliaires, ne fera qu'exagérer le spasme du sphincter d'Oddi. A moins d'admettre que le sulfate de magnésie relâche le sphincter par anesthésie locale et que la vésicule se vide non en se contractant, mais parce que simple réservoir élastique (Chabrol, Crohn, Reiss et Radin). Hormis ce dernier cas, si l'ictère catarrhal est dû à une obstruction, la possibilité même de drainer mé-

dicalement les voies biliaires ne nous paraît nullement démontrée.

Mais en admettant même que ce drainage médical soit possible, nous avons dit pourquoi il n'en découlait pas forcément une diminution de la rétention pigmentaire.

En admettant même que l'ictère s'en trouve amélioré, on n'aura fait qu'un traitement purement symptomatique. Il est aléatoire et dangereux (Fiesinger, Carnot, Chabrol, Brûlé), de vouloir chasser un calcul, obstacle mobile, comment peut-on espérer chasser un obstacle fixe : cholédocite, angiocholite, tuméfaction de la tête du pancréas. On ne peut abrégier l'évolution de l'affection que par un traitement pour le moins pathogénique, sinon étiologique, et le drainage médical des voies biliaires n'en est pas un. S'il y a infection, c'est que la bile n'a pu détruire les microbes en cause et le flux biliaire, par cette infection interrompu, artificiellement rétabli, laissera cette infection évoluer à sa guise.

Concluons : le drainage médical des voies biliaires au cours des ictères catarrhaux par obstruction en admettant qu'il soit possible, ce qui n'est pas démontré, en admettant qu'il diminue la rétention pigmentaire, ce qui n'a rien d'évident, ne peut en aucune façon être un traitement pathogénique, sinon étiologique, et ne peut, en conséquence, abrégier la durée d'évolution de cet ictère.

Et puisque cette durée d'évolution n'est pas augmentée et qu'elle est même diminuée, c'est que

l'ictère catarrhal n'est pas un ictère par obstruction quelque'elle soit.

Il n'est pas plus en rapport avec une insuffisance hépatique, quelque'en soit la modalité.

M. Fiessinger estime que donner des antiseptiques biliaires et des cholagogues, est absolument inutile et illogique, puisque la lésion est au foie...

Widal et Abrami ont écrit :

« Ce sont là ($\text{SO}^4 \text{Mg}$, etc...), des cholagogues externes et non cellulaires ; ils vidangent les conduits excréteurs et restent sans action appréciable sur la cellule »... « ils échouent dans le traitement de nos ictères infectieux... » « en l'absence d'un médicament vraiment actif sur la fonction d'excrétion biliaire de la cellule hépatique, force est donc de s'inspirer de règles thérapeutiques plus modestes »...

M. Fiessinger, tout en se gardant d'augmenter l'insuffisance hépatique, préconise les cholérétiques stimulants de la cellule hépatique.

Or, une substance « stimulante » ne peut pas ne pas être « toxique » ; et, par ailleurs, distinguer entre les médicaments ceux qui sont « toxiques » de ceux qui le seraient moins, parce qu'existant normalement dans l'organisme, est arbitraire, et les faits ne manquent pas qui s'inscrivent contre cette distinction.

Les arsénobenzols excitent les spirochètes ; l'atophan, les cellules hépatiques ; les rayons ultraviolets activent les stérols ; les rayons X déterminent

les cancers ; le magnésium et l'indol sont cytopoiétiques ; l'arsenic, hématolytique ; l'alcool excite le cortex ; la nicotine excite le sympathique et le pneumo-gastrique ; et chacun de ces agents physiques ou chimiques manifeste à d'autres doses une action exactement inverse.

Que ce soit un anesthésique, le CO_2 , l'urée, le virus de la rage qui atteigne les neurones, chaque étage du système nerveux, indépendamment d'une certaine spécificité pour tel ou tel d'entre eux, est d'abord excité puis inhibé.

L'eau, le chlorure de sodium, l'urée, le mercure, la scille, le glucose sont diurétiques ou bloquent le rein suivant les circonstances.

Même constatation au niveau du foie à propos des arsénobenzols, de l'atophan, du magnésium, de la sulfo et glycurono conjugaison normale.

Les faits du même genre abondent ; nous bornant à ces quelques exemples, nous ne développerons pas cette notion qui se rencontre à chaque pas en biologie et en physiologie et nous terminerons en rappelant cette phrase de M. Carnot, à propos des excitants de la prolifération cellulaire : « ...or, ici encore, une même substance est généralement suivant les doses cytopoiétique et cytolytique ».

Un cholérétique est un toxique du foie qu'il peut inhiber, et un toxique de la cellule hépatique peut la stimuler à doses minimales.

Si donc tout ou partie (I. par effraction) du parenchyme hépatique est insuffisant, c'est que l'affection causale a finalement accumulé trop de substan-

ces « stimulantes », et administrer un « stimulant » c'est ajouter au fardeau des cellules hépatiques.

Traiter une insuffisance hépatique aiguë (1) par les cholérétiques, c'est traiter une néphrite par des diurétiques qu'on administre du mercure ou qu'on recommande une cure de diurèse. Et si l'on adopte la théorie de l'ictère par effraction, on conçoit que l'ictère puisse diminuer par de nouvelles dégénérescences cellulaires, mais non pas que la durée de l'ictère ne soit pas augmentée.

L'hypothèse de l'insuffisance hépatique totale ou parcellaire déterminant l'ictère est infirmée par l'action thérapeutique favorable du sulfate de magnésie médicament cholérétique.

L'ictère catarrhal n'est pas un ictère par insuffisance hépatique, et il n'y a pas d'insuffisance hépatique au cours de l'ictère catarrhal.

(1) Il n'est d'ailleurs pas plus logique, si l'on ne fait du même coup un traitement étiologique, d'instaurer une thérapeutique stimulante dans une insuffisance chronique. M. Fiessinger dit fort bien que le mercure donne un coup de fouet toxique aux foies cirhotiques, il ajoute, ce qui confirme notre thèse, que cela fait disparaître le subictère que l'on peut rencontrer dans ces cas. Ce faisant, en effet, aussi bien pour un foie de Laënnec que pour un rein Brightique, on pratique en quelque sorte une politique d'inflation ; il y a insuffisance chronique, irréductible ; on détermine l'hyperfonctionnement d'un organe dont le standard est définitivement abaissé ; on sauve la face en améliorant un symptôme, contre lequel le malade nous demande instamment de lutter, mais on diminue forcément, dans ces proportions, si petites soient-elles, la survie de cet organe prématurément vieilli.

Mais si cette conduite est défendable, parfois même nécessaire, dans certaines circonstances au cours d'une insuffisance chronique, elle ne se comprend plus quand l'insuffisance est aiguë et passagère.

Il nous reste à envisager l'hypothèse de M. Garnier : on administre un stimulant de la cellule hépatique, on fait un appel sur la voie biliaire habituelle ; on tend à empêcher la déviation des éléments de la bile dans le sang.

L'hypothèse de M. Garnier nous paraît, en conséquence, la seule conforme à ce fait : l'ictère n'est pas aggravé, mais, au contraire, amélioré par les stimulants hépatiques.

CHAPITRE III

L'analyse des courbes décrites par le Fouchet des ictères dits : « catarrhaux » que nous avons traités par la méthode dite « de drainage médical des voies biliaires » corrobore d'ailleurs ces conclusions.

On constate en effet que la chute du fouchet est d'autant plus accentuée que l'ictère est plus intense.

Rien d'étonnant à cela si l'ictère catarrhal reconnaît pour cause un obstacle entraînant l'accumulation en amont du foie d'une certaine quantité de substances stimulantes : l'obstacle levé, ces cholérétiques sont éliminés par un foie normal ; le travail de cet organe est évidemment d'autant plus grand que l'est elle-même la quantité de substances excitantes en circulation. Du seul fait que la chute du fouchet décrit l'hyperbole en cause, on n'en peut rien conclure contre la théorie de l'ictère par obstruction.

Il en va tout autrement pour les hypothèses qui font de l'insuffisance hépatique le *primum movens* de l'ictère catarrhal. Il faudrait admettre, en effet, que cette insuffisance disparaîtrait d'autant plus facilement qu'elle serait plus accentuée ; la cellule hépatique se débarrasserait avec d'autant plus d'ai-

sance des agents pathogènes l'ayant mise à mal, qu'elle en serait encore plus imprégnée ; plus lésée serait la cellule, et plus rapide serait la réparation.

« L'effraction » elle-même ne résout pas le problème : certes, dans cette hypothèse, à forte jaunisse, forte insuffisance, ou atteinte plus légère ; l'intensité de l'ictère étant schématiquement la résultante de deux facteurs : l'ictère est plus intense quand la brèche est plus vaste, et d'autant plus accentué que les cellules bordant cette brèche fonctionnent mieux. En admettant même que les deux composantes de cette résultante ne retentissent pas l'une sur l'autre, pour que le fouchet décrivit notre hyperbole, il faudrait que l'une au moins d'entre elles inscrivît une courbe de même allure.

On ne peut admettre que, la guérison survenant, les cellules marginales entrent en déficience, la colonie glandulaire entière subirait le même sort. Et l'on ne peut admettre non plus que la brèche se comble d'autant plus rapidement qu'elle est plus vaste.

Par ailleurs, on ne peut invoquer la persistance des méfaits de l'agent causal, entravant la réparation anatomique ou le retour au pouvoir fonctionnel du foie. Car, alors, bien loin de constater l'acheminement progressif vers la guérison, c'est la reprise chaque jour plus marquée du processus morbide qu'on enregistrerait.

On arrive d'ailleurs aux mêmes conclusions par une toute voie que la précédente, quand partant de lois physico-mathématiques d'une part, biologiques d'autre part, et contrôlant

chemin faisant la théorie par les faits, on recherche l'équation de ces courbes. Nos connaissances mathématiques se sont révélées insuffisantes pour en calculer la formule ; nous avons pu, néanmoins, en construire la forme ; une observation de néphrite cyano-mercurielle, obligeamment communiquée par M. le Professeur Garnier, nous ayant permis de vérifier que nos déductions théoriques, de portée d'ailleurs très générale,

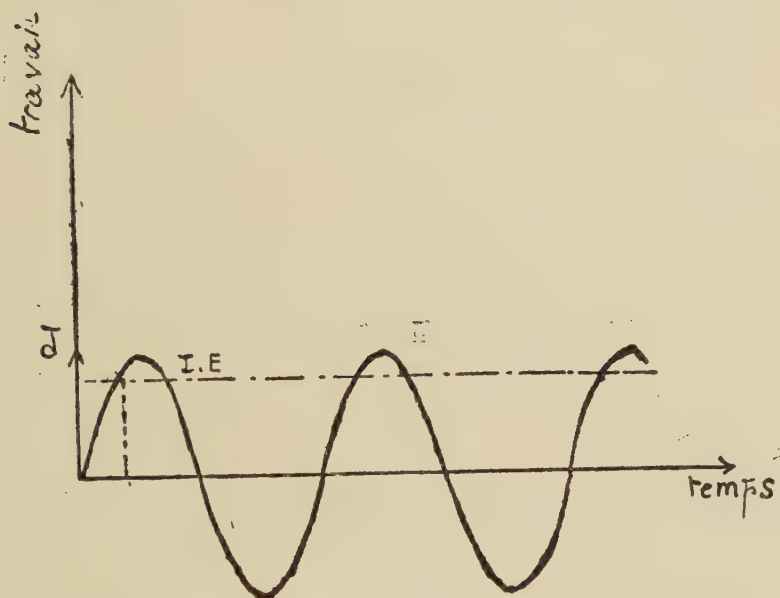


FIG. I. — Intensité efficace du « courant alternatif » représentant l'énergie éliminatoire fournie par une cellule donnée, excitée par une certaine dose d de substance active sur elle : le travail cellulaire est un mouvement vibratoire.

n'étaient pas sans fondement, nous croyons intéressant de relater aussi brièvement que possible le raisonnement poursuivi.

Une cellule vivante élimine la substance active sur elle : elle oppose donc à la force vive qui tend à s'imposer une force vive de sens contraire. Modifiant l'excitation qu'on lui veut imprimer par une force, c'est du second degré, en fonction du temps qu'est la courbe décrite par l'excitation cellulaire,

pour une certaine vitesse initiale, une dose, d , donnée, de substance active instantanée.

Il ne s'agit pourtant pas exactement d'une parabole, comme le voudrait d'autre part la première loi d'Ambard (1), mais bien plutôt d'une sinusoïde : l'excitation ne peut en effet être infinie ; la notion de repos compensateur doit être satisfaite ; nous dirions même qu'il ne peut s'agir que d'une sinusoïde parce que l'Energie, sous quelque forme qu'elle se manifeste, le fait toujours sinusoïdalement, et le travail cellulaire n'est, somme toute, que l'expression de la forme vitale de l'Energie. Comme une lame vibrante écartée de sa position de repos, la cellule est attirée vers celle-ci avec une accélération, et, proportionnelle à l'écartement forcé subi.

L'intensité efficace d'un courant oscillant, tel que celui fourni par la cellule vivante, égale son amplitude divisée par V_2 ; elle est donc proportionnelle à cette amplitude. Or, pour des incitations instantanées diverses, cette amplitude décrit une sinusoïde ; d'où il résulte que le travail instantané fourni est une fonction sinusoïdienne de la dose instantanée agissante. La constante, φ , caractérisant la puissance, la « suffisance » de la cellule envisagée.

(1) Les modifications apportées à cette première loi d'Ambard (à fortes concentrations sanguines, le débit est directement proportionnel) tendent précisément à rapprocher la parabole $D = k U r^2$ de la sinusoïde. Nous n'avons pas du tout l'intention de tenir pour erronée, au nom de vues théoriques la formule de la constante qui, elle, est issue de l'expérimentation. Bien au contraire, nous la suivrons pas à pas ; et finalement du point de vue de la théorie sinusoïdienne du travail cellulaire, elle nous apparaîtra comme la formule la plus simple, qui, bien que théoriquement approximative, traduit, pratiquement le plus parfaitement la valeur instantanée du rein qu'elle explore.

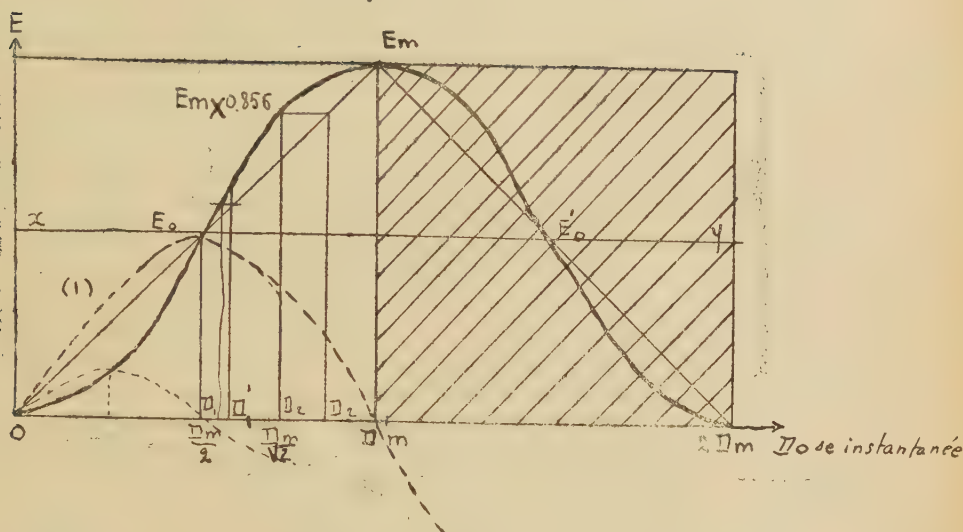


FIG. II. — Le Travail instantané E (intensité efficace) est une fonction sinusoidienne de la Dose instantanée agissante. Dans le champ hachuré, la cellule ne peut fournir le travail demandé : Il y a Insuffisance cellulaire.

D'1 et D'2 : travail demandé et fourni.

D1 et D2 : doses agissantes, correspondantes, accumulées en amont de la cellule.

$$k \text{ Ex} = \text{Da} \left(1 + \sin \left(90^\circ \times \frac{\text{Dx}}{\text{Da}} - 1 \right) \right)$$

k = constante.

Ex = travail fourni pour la dose agissante Dx.

$$g = \text{Da} = \frac{\text{Dm}}{2} ; \text{Dm} = \text{Travail maxima instantané.}$$

Exemple : Si l'urée était le seul corps éliminé par le rein, si l'azotémie était l'image exacte de la quantité d'urée en réserve dans l'organisme, si la tension artérielle était invariable, on aurait :

Azotémie	Elimination journalière
—	—
0 gr. 20	8 gr.
0 gr. 45	28 gr.
0 gr. 50	32 gr.
0 gr. 90	56 gr.
1 gr. 80	0 gr.

Ainsi se trouve vérifiée cette autre loi biologique d'importance capitale :

A faibles doses, excitation ; à fortes doses, inhibition.

Bien entendu, il faut entendre par dose instantanée agissante, le débit instantané de la substance au niveau de la cellule en cause. Il nous faudra tenir compte, par conséquent, tout à l'heure, non seulement de la quantité de stimulant en circulation, mais encore de la vitesse du courant sanguin, du calibre vasculaire, etc... ; sans omettre, disons-le tout de suite, que l'hypertension artérielle est expérimentalement contemporaine d'une vaso-constriction plus ou moins généralisée, qu'en particulier le rein s'aplatit, le débit humoral diminuant dans cet organe : l'hypertension artérielle entraîne une diminution de la stimulation rénale, et réciproquement.

Ceci précisé, poursuivons. Si le travail instantané d'une cellule en fonction de doses instantanées croissantes de substance active est une sinusoïde, c'est que toujours pareille à une lame vibrante, elle ne fonctionne bien qu'en résonnance, pour une certaine amplitude, une certaine longueur d'onde. La cellule est attirée, non seulement par sa position de repos, mais encore dans le plan xy où nous trouvons deux points Eo et E'o. Le rendement étant plus petit en ce dernier point qu'en E o, et une augmentation de la stimulation cellulaire entraînant normalement une augmentation du travail fourni. elle ne peut être attirée par E'o et ne l'est finalement que par E o.

Si elle est attirée par E o, c'est qu'en ce point elle s'arrange pour éliminer à chaque instant la dose instantanée lancée sur elle : c'est donc qu'en E o le rendement égale 1.

Il en est de même en E m. Et dans la zone (2) de la courbe, le rendement dépasse l'unité.

On démontre qu'il est maxima et égal à E m x 0,856,

lorsque la dose agissante est $\frac{D m}{\sqrt{2}}$. De o en $\frac{D m}{\sqrt{2}}$ le rendement ne cesse d'augmenter.

Entre $\frac{D m}{2}$ et D m il est supérieur à l'unité ; partout ailleurs,

il lui est inférieur et la cellule laisse s'accumuler en

amont d'elle une certaine quantité de la substance qui lui parvient à fin d'élimination.

Dans la partie (1) de la courbe cet amoncellement aboutit à l'augmentation de la dose instantanée agissante, accumulation qui s'effectuera jusqu'à ce que la dose agissante détermine un travail cellulaire égal au travail demandé. Pour des travaux demandés croissants, cette réserve augmentera, mais

relativement de moins en moins rapidement jusqu'en $\frac{D m}{\sqrt{2}}$.

A partir de ce point jusqu'en D m, elle augmentera en fait, et relativement.

Enfin, il est évident que tout travail demandé supérieur à E m, D m, ne pourra en aucun cas être fourni. Tout le champ hachuré de la courbe correspond aux doses instantanées qui provoquent la Rétention : c'est-à-dire l'insuffisance cellulaire.

Déjà, automatiquement la cellule dans cette zone tend à se bloquer progressivement par le seul jeu d'un rendement insuffisant ; à fortiori, toute stimulation inconsiderée ajoutera au travail demandé et bloquera plus que jamais l'organe insuffisant.

Ce n'est certainement pas dans le champ hachuré de la courbe que travaille normalement, habituellement, la cellule. Tout porte à croire que le travail habituel est au voisinage de

E m

—, puisque, avons-nous été conduit à admettre, tout se

passa comme si la cellule s'arrangeait pour travailler sous le régime du point E o ; entendons-nous bien sur cette possibilité d'adaptation : c'est au cours de la phylogénèse qu'elle peut tendre à l'hypertrophie ou à l'atrophie, accordant ainsi sa constante, g, aux circonstances. Pratiquement, g est immuable et ne varie normalement qu'avec la croissance ou la sénilité. La cellule travaille donc habituellement, pour le moins en E o, et nous verrons qu'en fait, la cellule vivante

fonctionne habituellement entre $\frac{E m}{2}$ et $\frac{E m}{\sqrt{2}}$.

Le travail cellulaire ne consiste pas seulement à éliminer : la cellule fabrique ; ou plutôt c'est à son niveau, que les corps qui l'excitent et qu'elle élimine se combinent entre eux. Telle fonction de fabrication est liée à telle fonction d'élimination, et des lois identiques régissent l'une et l'autre.

La cellule a plusieurs fonctions ; nous ne prétendons pas qu'elles ne sont, du point de vue cellulaire, que les divers aspects d'une seule et même propriété, mais nous admettons, dès l'abord, les faits nous y conduiront, qu'elles sont étroitement solidaires les unes des autres. Tout se passe comme s'il ne s'agissait que d'une seule et même fonction. Nous ne ferons pas plus de différences entre les nombreuses substances éliminées, qu'elles soient étrangères à l'organisme ou normales, banales ou plus spéciales, les hormones par exemple.

Tout se passe comme s'il n'était apporté en amont de la cellule qu'une seule et même substance : la substance diurétique, la substance cholérétique, etc...

L'asynergie fonctionnelle nullement démontrée, nous apparaît une hypothèse théoriquement superflue et ne cadrant pas avec les faits. Au total, la cellule vivante, déterminée avant tout par l'ambiance, réagit, automatiquement, sur elle, à son tour, toujours suivant les mêmes lois, pétrie qu'elle est de la même glaise que certains organismes supérieurs (1).

Afin de vérifier toutes ces données à la lumière des faits, nous prendrons le rein comme exemple, mais pour que nos conclusions soient valables pour tout autre organe, nous supposons que le glomérule n'existe pas.

(1) La cellule nerveuse étant une cellule vivante comme les autres, on est amené à en conclure que, subissant l'ambiance, elle est excitée par l'influx nerveux sensitif qu'elle « élimine » sous forme d'influx nerveux moteur ; le travail psychique est la résultante d'une multitude de sinusoides, il n'en est pas moins automatique et « déterminé ».

L'alcool..., la thyrotoxine, folliculine... les microbes neurotropes... exagérant ou inhibant l'élimination de certains courants psychologiques, détermineraient les manifestations morbides que l'on sait.

La nécessité d'une pareille généralisation ne se fait nullement sentir, mais les conséquences n'en seraient pas, somme toute, si extraordinaires qu'elles paraissent de prime abord.

L'eau, le chlorure de sodium, l'urée, le mercure, se présentent au niveau de la cellule rénale (cellule tubulaire) dans les proportions respectives que l'on sait, et chacune de ces substances avec un *pouvoir excitant spécifique* qui lui est propre : un gramme de chacune d'elles ne détermine évidemment pas la même diurèse.

Tout compte étant tenu de ce pouvoir excitant spécifique, chacune de ces substances entraînerait une stimulation particulière du rein. Faisons la somme des excitations partielles produites : c'est l'excitation qui, en définitive, se fait réellement sentir sur l'organe. Il en résulte un certain travail éliminatoire total, se reportant également sur chacun des diurétiques à éliminer. Les quantités respectives de chacun des constituants de l'urine, s'y trouvent dans les mêmes proportions qu'elles se trouvaient en amont du rein. Et s'il existe 60 fois plus d'urée dans l'urine que dans le sang, c'est parce que l'urine est 60 fois plus diurétique que l'eau. Le rein subit les diurétiques en bloc, les élimine dans les proportions où ils se trouvent en circulation et proportionnellement au pouvoir excitant spécifique de chacun d'eux. Les concentrations diverses des substances éliminées dans l'urine tiennent au pouvoir diurétique propre à chacune d'elle. Inutile d'invoquer le pouvoir de concentration du rein.

Le rein peut, naturellement, fournir le même travail en éliminant des quantités fort variables entre elles des substances en circulation. Pour un même travail total, les travaux partiels peuvent varier entre eux : éliminer 20 gr. d'urée et 1 cgr de Hg, c'est éliminer 10 gr. d'urée et 2 cgr. de Hg, par exemple.

Suivant les circonstances qui lui sont imposées, le rein se consacrera automatiquement plus exclusivement à telle ou telle de ses fonctions. Soulager l'une d'entre elles, c'est les soulager toutes. D'où la nécessité de ménager toutes les fonctions d'un organe insuffisant, quand bien même cette insuffisance ne se manifesterait apparemment que pour une seule d'entre elles. Réciproquement, pour exciter les unes, rien de plus logique que de stimuler les autres.

Des néphrites cliniquement monosyndromiques pourraient s'expliquer par le même principe du travail total constant. La rétention porte plus particulièrement sur tel ou tel corps, par-

ce que celui-ci existe dès l'abord dans les humeurs, en plus grande proportion ; cela du fait d'une fabrication ou d'une mobilisation relativement plus grande (lésions d'autres organes, pressions osmotiques, etc...) en rapport avec la nature même de l'affection, le régime alimentaire, ou toute autre circonstance contingente.

Supposons maintenant que la dose de substances actives (1) en amont du rein soit D_1 , le travail fourni et demandé est D'_1 . Tentons de faire passer D_1 en D^2 , la cellule répond par un travail relativement plus grand que ne le comporterait l'incitation procurée ; et pour ce nouveau régime, la cellule ne laisse en amont d'elle que la dose D'^2 . Une tentative inverse aurait eu la même conséquence ; une moindre modification du milieu humoral que ne le voudraient les circonstances. Le rein, et plus généralement chacune de toutes les cellules, assemblées en colonie, constituant notre organisme, s'oppose aux variations du milieu humoral, c'est-à-dire aux conditions permettant à chacune d'elles de vivre dans les conditions optima.

Supposons que de l'eau et de l'urée se présentent seules au niveau du rein pour être éliminées. Tout compte étant tenu de leurs pouvoirs excitants spécifiques propres, l'apport d'eau est de 5, l'apport d'urée de 5. L'élimination est respective-

Dm

ment de 5 et 5 (nous nous plaçons en $\frac{\text{---}}{2}$). L'apport d'eau passe de 5 à 12, le travail fourni se stabilisera finalement à un total de 17, représentant 5 d'urée et 12 d'eau. La quantité en circulation sera alors 14 au total, dont les 5/17 soit 4 en urée, et les 12/17, soit 10 en eau.

La quantité d'urée en circulation est, par conséquent, passée de 5 à 4 et la quantité d'eau de 5 à 10.

Dans la période transitoire, il a été éliminé $5 + 1 = 6$ d'urée, et seulement $12 - 5 = 7$ d'eau.

C'est vérifier d'une part la « loi de l'élimination chlo-

(1) Cette quantité de substances actives n'est pas exactement la dose en circulation. Si l'on veut, ce n'est pas un débit, une « intensité », c'est une force, un « potentiel ».

surée suivant le rythme en échelon » de Pasteur, Valéry, Radot. Et d'autre part, expliquer que la rechloruration amène une baisse non seulement virtuelle, mais encore réelle de l'azotémie.

Faisons le même chemin en sens inverse : le travail rénal diminue, se stabilise ; il y a augmentation non seulement virtuelle, mais encore réelle de l'azotémie, la période transitoire est faite cette fois d'une élimination de 5 d'eau qui représentent précisément les 2.000 cc. d'eau salée que perd un sujet normal soumis au régime déchloruré.

L'on voit de la façon la plus tangible que stimuler un organe par une de ses fonctions entraîne la stimulation agissante de toutes les autres : c'est la justification de toute thérapeutique déplétive (cure de diurèse, etc...)

Les interactions cellulaires si étroites que nous avons nous-même signalées doivent nous inciter à être prudent dans nos déductions ; et pourtant nous pouvons envisager ainsi la pathogénie de certaines oliguries hydropigènes : œdèmes cachectiques, œdèmes pré-ascitiques de l'insuffisance hépatique par exemple, sans mettre en doute un seul instant, d'ailleurs, la pression qu'exercent sur l'eau le chlorure de sodium, les protéines, etc... L'apport d'eau est normalement de 5, l'apport d'urée de 5 ; l'élimination identique ; la quantité en circulation de 5 et de 5 (nous nous plaçons en $Dm/2$ pour plus de commodité). L'apport d'urée tombe à 1 (1), le travail rénal de 10 à 6, la quantité en circulation à 8, dont les 5/6 en eau, soit 6,6 : la quantité d'eau salée en réserve a augmenté. C'est toujours pour les mêmes raisons que l'exploration fonctionnelle d'un organe par la recherche de l'élimination provoquée peut aboutir à des conclusions franchement erronées. L'organe que l'on va explorer a 5 de protéine et 5 d'H. de C. à métaboliser, il les métabolise ; la quantité de substances agissantes en circulation à ce moment est respectivement de 5 pour les premières, de 5 pour les seconds.

On administre 5 H. de C. dans un but d'exploration fonctionnelle ; le travail total fourni passe de 10 à 15, dont 10

(1) Ou bien est remplacé par des substances moins diurétiques.

pour les H. de C. la quantité de substances agissantes passera de 10 à 13, soit 4.3 pour les protéines, 8.6 pour les H. de C. pendant les H heures de l'exploration il sera donc métabolisé, $10 - (8,6 - 5) = 6.4$ de H. de C. dont les 5/10, soit 3,2 pour l'H. de C. explorateur. Or, si l'organe exploré avait été en état d'hyperfonctionnement, travaillant au total de 15 au lieu de 10, on aurait porté le travail partiel relatif aux H. de C. de 10 à 15 ; et pendant les mêmes H heures de l'observation, il n'aurait été éliminé, de l'H. de C. explorateur que les 5/15 de 15 — (15 — 8,6) soit 2.9 (Schématiquement, parce qu'en réalité, la différence est encore plus grande, le temps de stabilisation étant plus grand). Ainsi donc, dans des conditions d'expérimentation absolument identiques, on peut être amené à décréter insuffisant, un organe qui ne l'est pas et hyperfonctionne. Cette cause d'erreur n'est pas la seule, comme nous le verrons.

Enfin, pour expliquer les faits se rapportant au glucose, il nous faut émettre une nouvelle hypothèse ; le glucose physiologique normal, qui n'est pas, comme on le sait, le glucose ordinaire, n'est pas diurétique. De glucose ordinaire il n'en existe, par exemple, que 1 cgr. dans le sang, on ne trouve 10 cgr. dans l'urine. Sans changer notablement sa glycémie, un sujet absorbant beaucoup d'H. de C. présentera 10 cgr. de sucre ordinaire dans le sang et 1 gr. dans les urines, sans être « glycosurique » pour cela. Que la glycémie d'un sujet diabétique monte à 2 gr., soit 1 gr. de glucose ordinaire (schématiquement) et sa glycosurie cette fois patente, est de 10 gr. Un autre aura 5 gr. de sucre ordinaire dans le sang et $50 \times 17/14 = 60$ gr. de glucose dans les urines ; plus si le rein, lésé, ne l'est pas trop ; moins si ce dernier organe est insuffisant. C'est parce que le glucose normal n'est pas diurétique que le rein ne l'élimine pas, comme il élimine une plus grande quantité d'urée quand on le stimule. Toujours en partant de ces vues théoriques, la glycosurie rénale pourrait s'expliquer, mis à part un trouble dans le fonctionnement du foie, etc..., par une petite insuffisance rénale, qui abaisse, comme nous le verrons, le « seuil » de toutes les substances éliminables.

Il ne nous reste plus qu'à préciser ce qu'il advient de la

sinusoïde quand il y a insuffisance cellulaire. Cette notion d'insuffisance essentiellement clinique est d'ailleurs assez vague. Nous croyons pouvoir y distinguer et opposer l'un à l'autre deux ordres de faits : les uns répondent à l'insuffisance aiguë, les autres, à l'insuffisance chronique d'un organe. En voici les raisons et les conclusions qui en découlent :

L'insuffisance aiguë c'est la néphrite aiguë quand toxiques, toxines, virus, antitoxiques, substances normales assaillent le rein (1) ; atteinte passagère et temporaire de l'organe, auquel est imposé un travail supérieur au travail maxima normal. Si le blocage du parenchyme rénal survient et que mort s'en suive, on se trouve en présence d'un rein gros, pléthorique, les glomérules sont doublés ou triplés de volume ; les cellules bourrées de granulations (homogénéisation) comme si le rein, avant d'être débordé, avait fourni un effort considérable.

On peut aussi, la sidération étant peut-être trop rapide à moins que dans le cas précédent, la mort du sujet soit survenue avant la mort du rein, ne trouver que quelques granulations cellulaires (cytolyse).

Et même il peut n'exister aucune lésion histologique décelable. Nous penserions volontiers que ces trois cas sont en réalité les trois phases successives par lesquelles passent le rein en état d'intoxication aiguë. De toute façon, cela plaide, croyons-nous, en faveur d'un trouble en quelque sorte fonctionnel, n'atteignant pas la cellule dans son intimité.

Si la crise est surmontée, la *restitutio ad integrum* est possible : l'organe sera tout aussi capable qu'un organe sain de fournir le travail maxima normal qu'on est en droit d'exiger de ce dernier. Et nous sommes amené à faire de l'insuffisance aiguë d'un organe, le passage dans la zone hachurée de sa sinusoïde.

Schématiquement, l'insuffisance chronique s'oppose à la première : un mal de Bright stabilisé est une séquelle définitive et irrémédiable ; c'est une sénilité prématurée de l'organe incapable de fournir le travail maxima normal qu'on est en droit d'exiger d'un organe sain, quand encore il est

(1) Eclampsie (Metzger).

capable de fournir le travail habituel normal. De ces reins-là, le parenchyme noble est pauvre, les cellules atrophiques et peu granuleuses : les lésions sont constantes.

Ce n'est plus la même cellule que la cellule normale ; c'en est une autre, à laquelle correspond une autre sinusoïde réduite en grandeur par rapport à la sinusoïde normale.

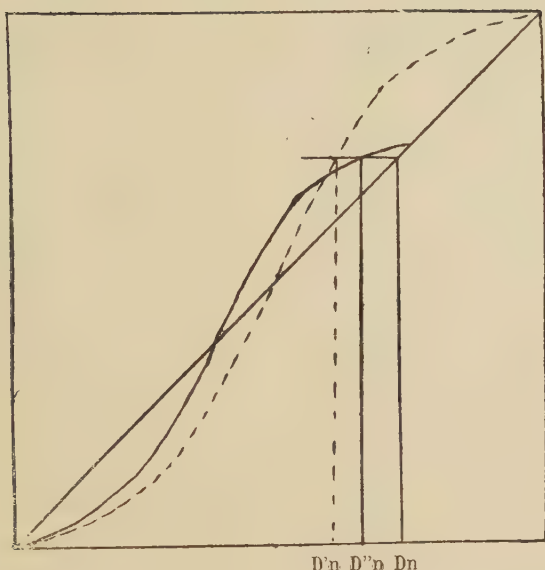
Nous avons dit « Schématiquement », parce qu'il est bien évident que la diminution normale de la constante cellulaire *g*, qui se fait au cours des ans par sénilité progressive est, bien entendu, accélérée par l'atteinte aiguë de l'organe, ou même par tout fonctionnement sous un régime trop considérable ou défectueux.

Ayant précisé ce qu'il advient des sinusoïdes dans l'insuffisance aiguë et l'insuffisance chronique, envisageons le fonctionnement d'organes placés dans ces conditions : dans l'insuffisance aiguë, il y a rétention de toutes les substances que le rein n'élimine plus qu'en moindre quantité.

Nous avons dit pourquoi une même rétention totale peut porter plus particulièrement sur l'un ou l'autre des constituants de l'urine. Stimuler le rein c'est le bloquer davantage (1). Un seul point retiendra plus particulièrement notre attention : l'hypertension artérielle.

Nous conformant aux expériences des physiologistes, nous avons dit que l'hypertension artérielle diminuait la stimulation de la cellule rénale ; c'est, en effet, le seul moyen d'augmenter la diurèse : l'hypertension artérielle retarde et même empêche le blocage du rein ; elle lui permet de tenir plus longtemps. Il est fort probable que cette hypertension survient dès que la dose maxima normale administrable est dépassée.

(1) C'est le principe dont on s'inspire dans le traitement des néphrites aiguës. Pourtant, on a cru bon de préconiser des injections de sérum glucosé hypertoniques. « Rathery et Boucheron ont montré que chez les azotémiques l'action diurétique est nulle, on constate même une diminution des excréations azotées de l'urine avec augmentation de l'urée sanguine. On ne devra utiliser ces solutions hypertoniques (30 %) que lorsque le rein ne présentera pas de fortes altérations » (Roger et Binet). En effet, théoriquement cela ne peut, même en diminuant virtuellement l'azotémie par dilution sanguine, que diminuer l'élimination aqueuse, diminuer l'excrétion d'urée,



Sinusoïde S2 d'un organe *moyennement* chroniquement *insuffisant*. Pour un même travail habituel demandé et fourni, la dose agissante est plus grande que normalement.

Sinusoïde normale en pointillé.

Axe des Ordonnées : Travail instantané fourni.

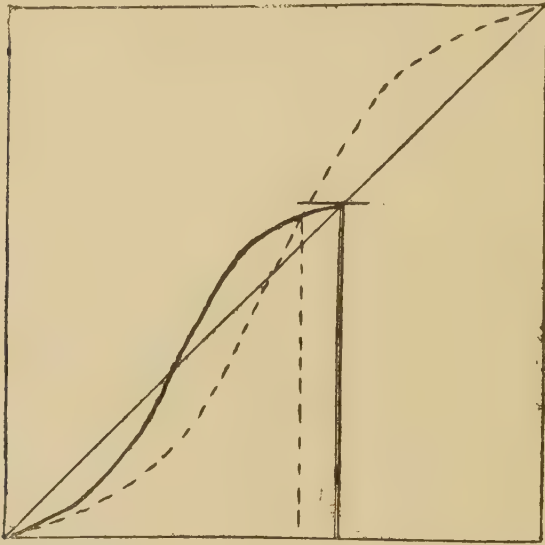
Axe des Abscisses : Dose agissante instantanée.

diminuer sa concentration dans l'urine au besoin. Toutefois, cette action défavorable peut facilement passer inaperçue, il suffit de pratiquer cette thérapeutique au moment même où, spontanément, le travail rénal effectue la plongée ascensionnelle que les courbes ci-après mettent en évidence. D'ailleurs, si l'on veut faire une thérapeutique diurétique, le glucose est mal choisi : l'urée, qui n'est pas toxique, l'est beaucoup plus. Toujours théoriquement, ce qui serait capable de soustraire une certaine quantité d'eau au rein, et partant de le soulager, c'est l'introduction dans le sang d'une solution hypertonique d'un corps non diurétique. Si le glucose physiologique normal ne l'était pas, joindre aux injections glucosées hypertoniques de l'insuline. Il est, d'ailleurs, possible que l'organisme se charge spontanément de la chose.

L'hypertension est bien une réaction de défense ; mais elle agit plus délicatement qu'on ne le pense : elle ne force pas le rein, elle s'insurge contre son agression.

Voyons maintenant le rein brightique :

Le travail habituel, journalier, moyen, se fait en D n. Pour ce travail demandé et intégralement obtenu, un rein normal fonctionne sous l'excitation de D'n. Or, pour fournir intégralement le même travail habituel, le rein Brightique fonctionne sous l'excitation de D''n. — D'n et D''n repré-



Sinusoïde S3 d'un organe chroniquement *très insuffisant*.

sentent les quantités de substances en circulation : D''n est plus grand que D'n ; la quantité d'urée, d'eau salée, etc... en circulation est plus grande que chez l'individu normal.

Tout en étant capable d'éliminer, tout comme un sujet sain, les 11 gr. 50 de chlorure de sodium administrés chaque jour, cela nécessite, pour le Brightique, une réserve d'eau salée plus grande que les 2.000 cc. que met en réserve l'individu normal. Lors d'un cure de déchloruration, ce Brightique perdra plus lentement et en plus grande quantité de l'eau sa-

lée. (Loi de l'élimination chloruée suivant le rythme en échelon).

Supposons le rein plus insuffisant encore ; il n'est plus capable, fonctionnant à son régime maximum, d'éliminer même la quantité normale de substances actives. Sa courbe c'est S 3. Sans cesse sous la menace de passer dans la zone ha-churée de sa courbe, il est toujours sous le coup de présenter un insuffisance aiguë qui, elle, évolue rapidement.

Bien entendu, l'organisme ne se tient pas battu pour si peu : les réactions de défense interviennent, dont les deux plus notables sont l'élimination intestinale et l'hypertension. La première, les cellules intestinales, sont sans doute ainsi faites, semble éliminer avant tout de l'eau salée, comme en témoigne l'existence de l'azotémie par manque de sel. La seconde est plus intéressante, elle semble intervenir surtout contre l'azotémie quand la sinusoïde est devenue S3 et sans doute à partir du moment où la dose excitante plus grande que Dm, le rein évoluerait vers le blocage aigu, rapide et complet. Il est fort probable qu'elle est telle, cette hypertension artérielle, qu'elle diminue virtuellement la dose excitante au niveau du rein de telle sorte, que celle-ci ramenée constamment en Dm, le rein travaille constamment à sa puissance maxima. Ce n'est certes pas suffisant pour empêcher l'évolution vers le blocage, mais cela le retarde considérablement. Il va sans dire qu'un coup de tension inconsidéré comme une défaillance de celle-ci diminue d'autant le travail rénal ; d'où possibilité d'oligurie ou d'anurie par surtension ou hypotension ; hypotension comme en détermine en particulier l'élimination trop grande d'eau salée par l'émonctoire intestinal dans l'azotémie par manque de sel.

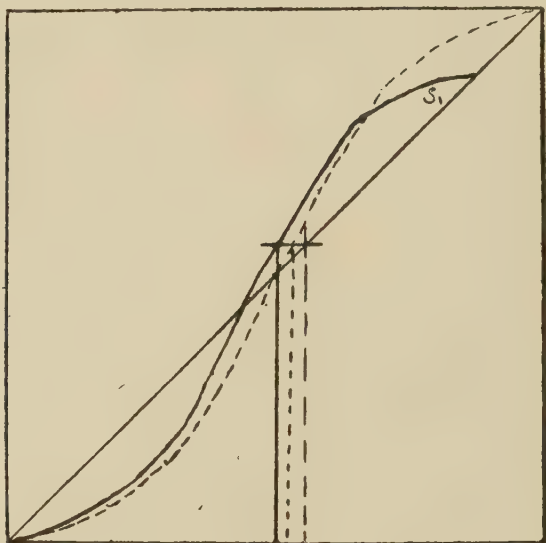
Il n'est pas défendu de voir dans l'hypotension artérielle des hépatiques, une réaction de défense du même genre.

Enregistrons encore que la mort survient dans la néphrite aiguë quand l'azotémie atteint environ le chiffre de 6 grammes ; un brightique meurt généralement avec 3 grammes d'urée en rétention, à hypertensions de défense égales. Le travail habituel journalier est, nous avons dit pourquoi, proche de $Dm/2$. Un brightique est un individu dont le rein n'est plus capable de fournir ce travail habituel journalier, en fonc-

tionnant à sa puissance maxima, sa sinusoïde est la moitié de la sinusoïde normale, la dose toxique bloquant le rein brightique, envisagé, est la moitié de la dose de substance agissante bloquant un rein normal.

Jusqu'à présent, rien que de très banal ; mais nous allons envisager la possibilité théorique de faits *a priori* paradoxaux.

Prenons un tout petit brightique, sa courbe est la sinusoïde S_1 ; il se trouve que le travail habituel journalier est en



Sinusoïde S , d'un organe très *légèrement* chroniquement *insuffisant*. Pour un même travail habituel demandé et fourni, la dose agissante est plus faible que normalement.

D_n , correspondant normalement à une azotémie, à une chlorémie, de réserve, de D_n . Qu'elle est l'azotémie et la réserve d'eau salée du brightique (si l'on peut dire) en question : plus petite que D_n .

Nous ignorons si, dans ces conditions, cette composition hyponormale du milieu humoral, cette fuite intarissable, n'entraîne aucune réaction, mais dans le cas contraire, ce sujet aurait, par exemple, deux moyens de s'en tirer : boire beau-

coup, et uriner de même ; faire de l'hypertension artérielle. Cliniquement, ce serait un sujet, au rein malade, hypertendu essentiel ; et pour longtemps sans la moindre azotémie décelable. Un hypertendu de ce type augmentera sa diurèse par les vaso dilateurs, tout comme l'hypertendu primitif et le brightique en surtension. D'autre part, au fur et à mesure que les ans s'écoulent, le rein vieillit et cette hypertension essentielle doit diminuer jusqu'à ce que S_1 soit devenue S_2 . L'artériosclérose qu'entraîne l'hypertension ne le permet pas. Et dans cette période transitoire où d'hypertendu essentiel, il va devenir brightique, le malade fera les accidents que comporte un « coup de tension » au ralenti : période tourmentée suivie d'une période plus calme où la sinusôide est S_2 et l'hypertension (qui n'a pas bougé) nécessaire ; elle-même suivie de S_3 , période pré-urémique, où le malade est toujours sous la menace d'un blocage aigu du rein.

Toujours théoriquement, s'il existe des hypertensions primitives, et si le rein n'est pas encore bouché, elles s'accompagnent d'une azotémie supérieure à la normale.

Enfin, en supposant toujours que la sinusôide d'un organe est S_1 , on pourrait démontrer que l'exploration fonctionnelle d'un tel organe peut amener à le décréter normal, puisque même l'élimination de la substance exploratrice peut être plus grande que pour un organe sain, les conditions d'expérimentation étant identiques par ailleurs.

Tout un groupe de faits reste inexpliqué : la concentration de l'urée dans l'urine diminue au cours des néphrites ; quand on perfuse un rein sous tension progressivement croissante, il arrive un moment où l'élimination uréique diminue, alors que continue à augmenter l'élimination d'eau salée ; il existe des néphrites vraiment monosyndromiques ; enfin si la chloration retentit nettement sur l'azotémie, il n'apparaît pas que la réciproque soit vraie ; bien d'autres raisons (1) encore

(1) L'indépendance des concentrations entre NaCl et urée ; l'indépendance de la concentration de NaCl par rapport au volume d'urine excrétée ; l'augmentation du débit et du rendement par addition d'urée, de NaCl de glucose au liquide perfuseur (Technique de MM. Carnot et Rathery) s'expliquaient

que nous n'avons pas à envisager, réclament impérieusement le rétablissement du glomérule que nous avons si désinvoltement supprimé. Le glomérule sécréterait alors lui aussi (2) selon les commandes vasculaires et la sinusoïde qui lui sont

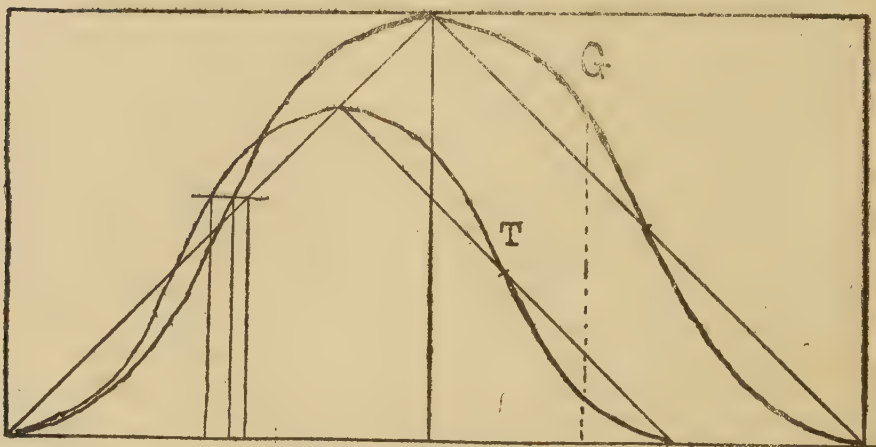


Schéma sinusoïdien du Rein

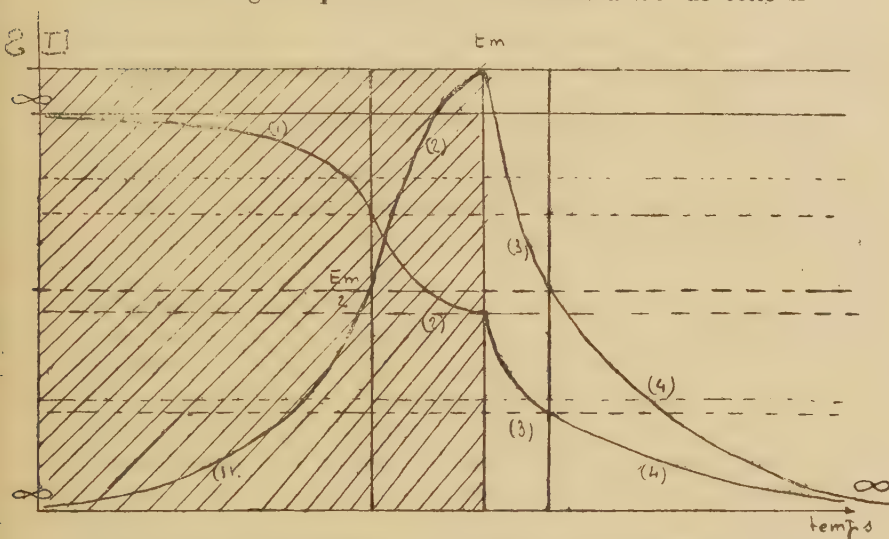
G : Sinusoïde glomérulaire.

T : Sinusoïde tubulaire.

déjà. La sinusoïde glomérulaire tient compte des faits suivants (Techn. de MM. Carnot et Rathery) : la diminution de la concentration du NaCl dans l'urine avec augmentation du débit et du rendement quand on ajoute au sang perfuseur, urée ou glucose ; au retour d'une polyurie provoquée, en même temps que le volume diminue la concentration de l'urée augmente, celle du NaCl diminue irrégulièrement. Ajoutons que la même technique montre que l'urée est moins concentrée que normalement, le NaCl et le glucose déconcentrés à faibles doses, concentrés à doses plus fortes. C'est parce que « de ce fait nous observons une circulation au ralenti qui facilite l'étude des phénomènes, mais modifie peut-être le débit urinaire », « avec celle (technique) de Carnot et Rathery, elle (la sécrétion) est trop faible » (Roger et Binet). Elle s'effectue donc entre 0 et $Dm/2$ au lieu de s'effectuer comme normalement ntr $Dm/2$ et $Dm/\sqrt{2}$.

(2) Il sécréterait les mêmes substances et dans les mêmes conditions que toute cellule endovasculaire. Pour fixer les idées,

propres. Cette sinusoïde glomérulaire, il nous la faudrait construire plus ample que la sinusoïde des tubes, plus hautement différenciés, aux fonctions multiples, plus sensibles aussi d'une façon générale aux agents morbides. Le glomérule se comporterait alors comme une sorte de vanne régulatrice de protection placée en amont des tubes. Nous aurions alors satisfait à la *deuxième loi d'Ambard*. Mais il ne s'agissait pas pour nous d'entreprendre l'étude de la physio-pathologie rénale ; nous n'avions en vue que la justification de la théorie sinusoïdienne de la vie cellulaire (3) et le dépôt de conclusions valables pour tout autre organe que le rein. Et l'intérêt actuel de cette si-



T : Travail cellulaire en fonction du temps (Elimination).

D : Dose de substance active restant en rétention, le tout au retour d'un blocage complet de l'organe.

l'urine glomérulaire aurait la même composition que le liquide lacunaire.

(3) Nous inclinierions même à penser qu'elle n'est pas une simple vue de l'esprit : si l'on veut bien admettre que la matière, c'est avant tout de l'énergie, la cellule vivante nous apparaît comme un élément passif qui reçoit, modifie, et irradie dans l'ambiance, les différentes formes de l'énergie.

nusoïde réside essentiellement dans la résolution du problème pratique suivant :

Une dose D de substances actives sur une cellule est lancée en amont de celle-ci ; quelle est la courbe d'élimination de cette substance, quelle quantité reste en rétention, le tout en fonction du temps ?

A mesure que le temps s'écoule, la cellule travaille et la dose D diminue. La diminution de cette dose, qui ne se renouvelle pas, est proportionnelle à chaque instant, au travail :

$$\frac{\Delta Dx}{\Delta T} = A. T. \sin f (Dx)$$

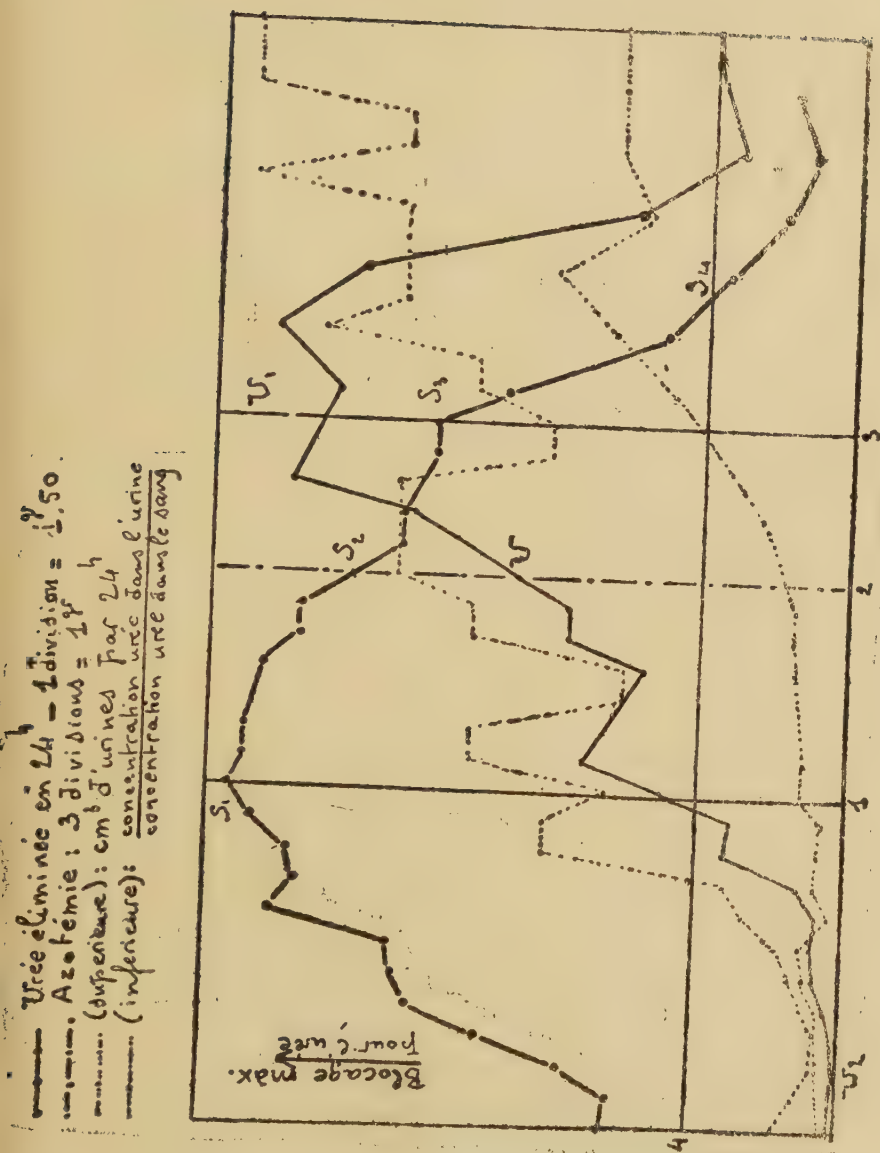
La position de Dx, donnée par la primitive, est de forme :

$$Dx = B. T.^2 \sin f (Dx)$$

qui représente une courbe d'allure hyperbolique et en tenant compte des changements de signes, on obtient les courbes ci-contre : le champ hachuré y garde évidemment sa signification.

A vrai dire, si l'on peut, *a priori*, construire les segments (1) et (3) de ces courbes avec certitude, une réserve s'impose pour ce qui est des segments (2) et (4). Celui-ci ne présente pour nous aucun intérêt ; la connaissance du segment (2) est par contre capitale : sa concavité peut être théoriquement plus ou moins marquée, regardant dans un sens ou dans l'autre. Mais un fait reste indiscutable :

La courbe de travail pour sortir du champ hachuré, caractéristique de l'insuffisance cellulaire présentera obligatoirement une allure ascendante bien distincte de l'allure descendante qu'elle prendra dès la sortie de ce champ hachuré. De même, la courbe d'élimination présentera obligatoirement, dans les mêmes conditions, une allure descendante moins marquée qu'à partir de son entrée dans la zone de non insuffisance cellulaire.



Page 65 (Légende)

OBS. N° 1.004. — Mme B...t.
 Néphrite azotémique non hydropigène.
 T A : 13.8. — Mai, Juin, Juillet 1929.
 Ingestion de 0 gr. 10 oxycyanure de Hg.

(Hauteur du cadre : 21 divisions)

Une observation de néphrite toxique cyano-mercurielle, nous prouva que la théorie se montrait en accord avec les faits.

Obs. n° 1004. — Mme B...t. Néphrite azotémique sans œdèmes, ni hypertension par ingestion de 10 cgr. d'oxycyanure de mercure.

Le champ hachuré, correspondant à l'insuffisance cellulaire, est compris entre les verticales (1) et (3).

On peut voir que S₂ est sensiblement équidistant (verticalement) de S₁ et de S₃. S₃ devrait l'être de S₁ et de S₄ : il n'en est pas rigoureusement ainsi. U est équidistant (verticalement) de U₁ et de U₂.

On retrouve nettement l'allure générale des courbes prévues par la théorie. (L'horizontale 4 correspond aux 8 gr. d'urée fabriquée chaque jour.)

Les quelques 30 gr. d'urée sécrétée le jour du travail maxima du rein, ne représentent pas tout ce que ce rein peut extraire en fonctionnant au maximum. Les quelques dixièmes de milligr. (p) de cyanure de mercure sécrétés ce jour-là ont le même pouvoir excitant spécifique qu'approximativement 56 gr. — 30 gr. = 26 gr. d'urée.

La sécrétion aqueuse se relève plus tôt et plus rapidement que la sécrétion uréique. D'autre part, pendant 3 jours, 81 gr. d'urée sont éliminés et l'azotémie reste à 4 gr. 80. Les 3 jours suivants, 81 gr. d'urée sont éliminés et l'azotémie tombe à 2.10. Ce qui tend bien à prouver qu'entre S₁ et S₂, la réserve d'eau diminue plus vite que la réserve d'urée ; entre S₂ et S₃, les diminutions de l'une et l'autre sont parallèles. A partir de S₃, la réserve d'eau est épuisée. Ce qui cadre bien avec l'hypothèse d'une sinusoire glomérulaire plus ample que la sinusoire tubulaire.

Ajoutons à ceci que des courbes d'élimination hépatiques telles qu'en ont publiées Chabrol et Chiray, sont bien identiques. Sur celles de ce dernier auteur, il y a d'ailleurs quelques clochers çà et là

modifiant la courbe, c'est au cycle entéro-hépatique des substances sécrétées par le foie que Chiray les rapporte.

Pour ce qui est des courbes des fouchets de nos ictères catarrhaux, une précision s'impose : il ne s'agit plus de l'élimination d'une substance cholérétique ne se renouvelant pas, mais d'une infection ne disparaissant pas d'emblée. Nous avons déjà dit pourquoi, cela ne changeait rien à l'allure générale des courbes. L'on se rend facilement compte que cela ne peut inverser l'allure et la forme d'un segment tel que (1).

L'on pourrait concevoir, à la rigueur, que le segment (3) puisse être inversé, il n'en est d'ailleurs pas ainsi.

Nous avons donc la possibilité de conclure à partir des courbes, d'élimination ou de rétention, à l'existence ou à l'absence d'insuffisance fonctionnelle d'un organe sur la seule présence ou absence d'un segment tel que (2)

Il faut évidemment agir de telle sorte qu'il ne passe pas inaperçu ; et pour mieux le mettre en évidence, recourir, le cas échéant, à une technique précise : multiplier dans le temps les dosages, et obtenir ceux-ci le plus précis possible. Nous avons fait des prises de sang quotidiennes et cela suffit certainement ; quant à la méthode de Fouchet, elle ne suffit que pour les grosses choses, et les différences qu'elle nous montra furent si nettes que nous ne regrettons pas particulièrement de n'avoir pas recouru à une technique plus précise.

Dès lors, il ne nous reste plus qu'à conclure : *il n'y a pas d'insuffisance hépatique au cours de l'ictère catarrhal, l'ictère catarrhal est, bien au contraire, contemporain d'un hyperfonctionnement du foie. Enfin, l'ictère ne pouvant être imputé à l'insuffisance hépatique, il n'est pas un symptôme d'insuffisance du foie, qu'il survienne sur un foie normal ou cirrhotique.*

Nous ne prétendons d'ailleurs pas qu'il ne puisse exister d'insuffisance aiguë du foie quand un ictère infectieux est très accentué : l'infection augmente le travail hépatique, il y a hyperfonctionnement c'est l'ictère catarrhal et les ictères infectieux. L'affection est plus intense : le travail hépatique augmente encore, mais la dose de substances actives dépasse D_m , c'est le passage dans la zone d'insuffisance aiguë ; si le foie n'arrive pas à endiguer le flot montant de toxines, c'est l'ictère grave et la mort.

Nous avons été amené à injecter des doses croissantes de sulfate de magnésie, ayant l'impression que cela activait d'autant plus la guérison ; mais il semble d'autre part que des doses très fortes ne donnent pas des résultats proportionnellement aussi appréciables. Il suffit de se reporter aux sinusoides pour constater en effet que jusqu'en $D_m/\sqrt{2}$ le bénéfice sera d'autant plus grand qu'on augmentera les doses ; passé ce point, c'est l'inverse et l'on aliène l'effet curatif que l'on aurait pu obtenir d'une dose moins élevée.

Au total, il semble que tout se passe comme si les pigments retenus dans le sang pour une cause

« x » celle-ci se trouvait supprimée, et la quantité de pigments en rétention devenu libre se comportait comme une certaine dose de substance cholérétique injectée dans le torrent sanguin.

Il se produit quelque chose d'analogue à ce qui se passe pour le rein au cours de la grossesse : celle-ci exagérant le métabolisme normal, et déterminant une certaine rétention d'eau de NaCl, de protéines, pouvant être brusquement libérées.

Le rein n'est pas lésé, tant que ne survient pas la crise d'éclampsie : le rein d'abord excité, finalement se bloque : il y a intoxication aiguë du rein (par des substances normales) comme il y a insuffisance aiguë du foie au cours de l'ictère grave.

Est-ce à dire que, pareils à ces corps : eau, NaCl, urée, etc... les pigments sont fabriqués hors du foie qui n'en fabrique pas et ne fait que les excréter ? Ce ne serait pas incompatible avec ce fait que l'ictère n'est pas dû à l'insuffisance hépatique ; il suffirait d'admettre, ce que nous admettons nous-même, l'attraction que manifestent l'un pour l'autre bile et virus. Mais alors les pigments ne se présentant plus à la cellule hépatique, elle ne pourrait les excréter, il y aurait hypohépatie, la mort dans l'ictère grave ne serait pas due à l'insuffisance hépatique, et la stimulation de cet organe n'influencerait en rien l'élimination des pigments biliaires au cours de l'ictère catarrhal.

Clôtons cet exposé par les principales conclusions suivantes :

La loi de la cellule vivante est une sinusoïde,
L'asynergie fonctionnelle n'existe pas ;
tout se passe comme si une cellule donnée n'avait qu'une seule
et même fonction.

Le foie fabrique les pigments biliaires ;
il n'y a pas insuffisance hépatique, au cours de l'ictère catarrhal ; l'ictère catarrhal est contemporain d'une hyperhépatie.

L'ictère n'est pas un symptôme d'insuffisance du foie.

CHAPITRE IV

Il résulte des considérations précédentes que l'hypothèse de M. Garnier est la plus vraisemblable :

Tout se passe, dit-il, comme si les éléments de la bile étaient attirés dans le torrent circulatoire par des virus ayant pour propriété d'être hémolysants et ictérogènes.

On sait, en effet, que ces virus (spirochètes au premier chef, mais aussi streptocoques et pneumocoques) possèdent maintes propriétés communes tant au point de vue bactériologique que de celui de leur pouvoir pathogène. Ils manifestent celui-ci avec élection en dehors de l'atteinte hépatique, de celle, plus banale, du rein, au niveau de la peau et du tissu nerveux, des fibres élastiques, des globules rouges.

M. F. Rosenthal, recherchant quelle était la répartition des pigments biliaires au cours de jaunisses expérimentales, les trouvent en particulière abondance là où il y a de l'élastine ; il ajoute que cette substance, plongée dans une solution de bilirubine, acquiert une coloration jaune intense que n'arrivent pas à faire disparaître les dissolvants les plus énergiques.

Virus et toxiques ictérigènes et pigments biliaires manifestent donc les mêmes affinités tissulaires.

Il serait plus exact de dire, les mêmes affinités chimiques : l'élastine diffère de la substance collagène au sein du tissu conjonctif de soutien en ce qu'elle contient, outre le glycocolle acide aminé banal, de la Tyrosine et du Tryptophane. La caractéristique essentielle de ce deux acides aminés est de contenir des noyaux benzol et indol (benzo-pyrrol).

Rappelons le rôle vraiment curieux que jouent les noyaux cycliques et peut-être surtout hétérocycliques en biologie : entre autres propriétés, ils interviennent électivement dans la vie des organes ou tissus qui attirent précisément virus ictérigènes et bilirubine.

Laissant de côté l'imidazol dont le rôle nous paraît plus effacé, envisageons plus spécialement le benzol et le pyrrol.

La peau, ses dérivés, et le tissu nerveux, en dehors de la kératine (cystine) sur laquelle nous reviendrons, contiennent de la mélanine (gaines de Schwann, locus niger , etc), pigment dérivé de la tyrosine et du tryptophane.

La gonacrine est une matière colorante antiseptique, aromatique, pouvant colorer la peau par suite d'une sensibilisation de celle-ci comme s'il s'agissait des pigments normaux.

La cocaïne (benzo-pyrrol) agit sur le tissu nerveux et, soit dit en passant, les cocaïnomanes ont des hallucinations « cutanées ». De même la morphine,

l'adrénaline, la thyrotoxine, l'atropine sont des poisons neurotropes.

M. Chabrol a montré que les corps aromatiques sont, parmi les cholériques expérimentés par cet auteur, les plus puissants (sels biliaires, atophan). Ce sont aussi de puissants toxiques du foie (arsénobenzol, benzol, toluyène, diamine, morphine, atophan). Le foie est, semble-t-il, le seul organe réalisant la synthèse des sulfo-conjugués à partir des phénol, indol... et du soufre de la cystine ; le tauro chlorate de soude est en quelque sorte l'un de ces sulfo-conjugués. Enfin le foie emmagasine les principes actifs de la méthode de Whipple.

Il a été avancé que la carence en tryptophane et histidine étaient à la base de l'anémie pernicieuse, où l'on voit des cellules vivantes, les hémato blasts, friandes de « bilirubinate de fer », cesser de se multiplier ou de mûrir ; nous reviendrons sur le rôle cytopoiétique de ces acides aminés.

L'hématoporphyrine est un pigment à noyau « pyrrol », comme la bilirubine et la mélanine. Les poisons du système réticulo-endothélial sont sensiblement les mêmes : toluyène-diamine, sels biliaires, etc... ; la cholestérine augmente la résistance globulaire. La carence en vitamine C (polyphénol) détermine le scorbut.

Nous avons dit l'action cytopoiétique attribuée au tryptophane vis-à-vis des hématies nucléées. Cet acide aminé, et d'autres des séries aromatiques et hétérocycliques, est absolument nécessaire à la crois-

sance. Les protoplasmes animaux n'en peuvent faire la synthèse.

Ils abondent dans les tissus en prolifération. L'indol est cité par M. Carnot parmi les cytopoiétiques chimiques.

Eddy, cité par Mme Randoin, estime que le bios, vitamine de croissance des microorganismes, possède un noyau hétérocyclique.

La bile est favorable à la culture des bacilles d'Eberth.

On connaît l'action biotropique des arsénobenzols (Milian), peut-être aussi de l'atophan (Chabrol).

Les antiseptiques les plus puissants (à toxicité faible et à pouvoir germicide élevé) actifs même en milieu organique, et pour quelques-uns même exclusivement « in vivo » sont des corps aromatiques : arsénobenzols, atophan, acridine et ses dérivés, « matières colorantes antiseptiques » desquels il serait tentant de rapprocher les pigments biliaires, adrénaline (toxine tétanique), quinine, optochine, sels biliaires.

Nous nous sommes bornés à citer à titre d'exemple quelques-unes de ces substances rayonnant toutes autour de noyaux cycliques et hétérocycliques et qui sont toutes à la fois, bien qu'à des degrés divers : neurotropes, dermatropes, hépatotropes, hématotropes, cytotropes ; tantôt excitantes à faible dose, tantôt à doses plus fortes, inhibitrices.

Spirochètes, hématozoaire, trypanosomes, cellu-

les hépatiques, hémato blastes seraient des cellules vivantes excitées par les noyaux aromatiques, qu'elles éliminent, et qui peuvent les inhiber.

Nous ne nous dissimulons pas ce que tous ces rapprochements peuvent avoir de superficiel,

Nous ne connaissons pas toutes les propriétés de chacune des substances aromatiques et des cellules vivantes précitées ; rien ne prouve évidemment qu'elles ont toutes les propriétés sus-mentionnées.

Et puis surtout ces propriétés appartiennent à d'autres corps n'ayant rien d'aromatique :

Cependant les alcools, les acides gras, les acides aminés non aromatiques, les hydrates de carbone, etc... ne présentent pas ces propriétés ou, tout au moins, s'ils possèdent quelques-unes d'entre elles, c'est avec moins d'intensité et de systématisation.

Quant aux métaux et métalloïdes auxquels on attribue des propriétés semblables tels que le soufre (sulfo-conjugués), l'arsenic (arsénobenzol), le fer (hémoglobine), le mercure (mercurochrome), l'iode (thyrotoxine), le Mg (chlorophylle) on les trouve souvent accolés dans l'organisme à des noyaux cycliques ; les chimistes les y combinent assez aisément ; il se pourrait qu'ils jouent un rôle, certes nécessaire, mais purement catalytique.

Il n'en est pas moins vrai qu'il serait bien téméraire de voir dans tout ceci autre chose que de curieuses coïncidences ; et nous nous garderons bien

d'en tirer une conclusion ferme. Ce qui nous importe d'ailleurs c'est de pouvoir imaginer sans trop forcer les faits, le tropisme attirant les uns vers les autres agents pathogènes ictérigènes et éléments nobles de la bile, comme ressortissant à des phénomènes biochimiques (1).

(1) A noter que l'exploration fonctionnelle du foie par des substances présentant les mêmes propriétés, et partant le même tropisme, est, de ce fait, illusoire.

CHAPITRE V

M. Garnier dit encore : « ictère qui pourrait être considéré comme une réaction de défense ».

L'ictère peut très bien n'être qu'un épiphénomène au cours d'une infection à virus spéciaux ; pourtant il n'est pas défendu de voir dans la jaunisse une circonstance favorable à l'organisme. Le rôle antitoxique et antiinfectieux du foie est admis et démontré de longue date, or, au cours des ictères catarrhaux, il y a précisément hyperhépatie qui retentit inégalement peut-être, mais certainement et dans le même sens sur toutes les fonctions du foie.

Si l'on ne peut rien affirmer quant au mécanisme intime de cette réaction de défense que constituerait l'ictère, bien des hypothèses peuvent en rendre compte.

Les sels biliaires sont microbicides in vivo (pneumocoques, streptocoques, spirochète de Inada et Ido, ils atténuent la virulence du B.K.).

Ils le sont peut-être plus encore in vivo à la manière des arsénobenzols, des matières colorantes. On conçoit que leur passage dans l'organisme en réalise l'antisepsie tout en stimulant l'émonctoire hépatique. Et si tout ictère tend vers la disociation (Chabrol) rien ne prouve que les sels biliaires n'existent

pas en abondance dans le sang sous une autre forme.

Notons au passage, que si l'on admet une identité de structure chimique entre eux et les toxiques ictérigènes, on pourrait voir là un fait analogue à celui-ci, l'adjonction, à un corps toxique en solution, d'une substance, fût-elle toxique elle-même, ayant un ion commun, diminue la toxicité du mélange.

Mais en admettant même que les seuls pigments passent dans le sang, en admettant qu'ils ne soient pas antiseptiques, on pourrait imaginer ainsi la pathogénie de l'ictère infectieux et de la réaction de défense qu'il extériorise :

Virus et pigments s'adsorbent,aturent mutuellement leurs « valences » pour tel ou tel organe ou tissu vers lesquels ils sont attirés. Dès lors, libres dans le sang qui les amène au niveau du foie les pigments sont repris par celui-ci qui les excrète et les évacue. L'un entraînant l'autre, pigments et virus subissent le même sort tandis que ce faisant, de nouveaux pigments sont fabriqués, attirés dans le sang, et le même cycle recommence.

Quand l'hémolyse sera prédominante, il y aura polycholie ; oligocholie, quand elle sera peu marquée.

De toute façon, la cellule doit non seulement fabriquer les pigments, mais encore les reprendre au sang ; à production pigmentaire égale, le travail du foie est plus grand que normalement.

Hyperfonctionnement du foie qui peut entraîner un surmenage tel que l'organé en meurt (I. grave) (l'excitation, en effet, ne peut s'arrêter malgré l'ar-

rêt de la fabrication des pigments par le foie, puisque l'apport d'hémoglobine continue).

Hyperhépatie de défense : il est évident qu'alors tout cholérétique activera la défense de l'organisme infesté. Tous les cholérétiques, y compris l'arsénobenzol dont Milian augmente les doses quand survient au cours de l'arsénothérapie, un ictère biotrope ou de réactivation.

A ce propos, remarquons combien risquée serait une telle pratique si l'ictère était le fait de l'insuffisance hépatique : compter gagner de vitesse les virus hépatotoxiques en injectant un médicament qui ne l'est pas moins. Bien au contraire, on fait du même coup un traitement étiologique en activant un organe défenseur de l'organisme.

Quant à la valeur curative des propriétés cholagogues et purgatives de sulfate de magnésie, elle nous paraît secondaire.

Il est possible qu'une partie importante des pigments (il en existe en tous cas plus qu'on ne le croit généralement dans le duodénum des ictères catarrhaux), soient résorbés tant au niveau de la vésicule que de l'intestin (l'anatomie et la physiologie de ces deux organes offrent de nombreux points communs) et que réalisant une purge vésiculaire et intestinale l'on transforme ces organes en émonctoires de pigments et de virus pathogènes, comme cela se produit pour d'autres substances.

Nous persistons à croire qu'il ne peut y avoir là qu'une action purement adjuvante. L'excitation de la cholérèse nous paraît le fait primordial.

C'est d'ailleurs la thérapeutique classique par le calomel, l'urotropine, le salicylate, le benzoate de soude, l'artichaut et bien d'autres cholérétiques.

Il est indéniable, que le sulfate de magnésie administré par la sonde d'Enhorn à doses suffisamment fortes et répétées, présente, dans certains cas, un avantage certain. Il n'y a, d'autre part, aucun inconvénient et quelque avantage à alimenter normalement le malade, à condition bien entendu qu'il s'écoule suffisamment de bile dans le duodénum — et nous croyons qu'il s'en écoule souvent plus qu'on ne serait tenté de le penser.

Mais, il y aurait mieux encore : injecter des éléments biliaires ; faisant ainsi quelque chose d'un peu analogue à la sérothérapie par opposition à la vaccinothérapie que constituerait l'excitation de la cholérèse. Et cela serait tout aussi logique dans toute affection à virus ictériques, s'accompagnant ou non d'ictère. MM. Chabrol et Maximin injectent des sels biliaires dans les ictères catarrhaux et obtiennent des résultats favorables.

Ziégler estimant que l'ictère dans la pneumonie est un ictère de défense, injecte du taurochlorate de soude dans les veines des pneumoniques.

Mais on peut se demander pourquoi les pigments sont *a priori* réputés différer à ce point de vue des sels biliaires ; nous avons exposé les arguments théoriques qui les rapprochent de toutes ces substances auxquelles appartiennent les sels biliaires.

CONCLUSIONS

La méthode dite de « drainage médical des voies biliaires » donne de bons résultats dans le traitement des ictères infectieux bénins apyrétiques. Particulièrement utile et efficace lorsqu'il s'agit de formes prolongées, elle peut de même abréger sensiblement la durée d'évolution de la forme commune de l'ictère dit « catarrhal ».

Mais c'est avant tout à l'action cholérétique du magnésium injecté par la sonde d'Einhorn qu'il faut rapporter cet effet curatif. Et l'on peut s'attendre à atteindre le même but en administrant un stimulant de cellule hépatique, quelque'il soit, il reste à déterminer de tous, le plus avantageux.

Au point de vue doctrinal, la jaunisse commune n'est pas due à une obstruction ou à une infection des voies biliaires quelque'elles soient.

Elle n'est pas due à une insuffisance aiguë du foie, qu'on l'admette totale ou parcellaire (ictère par effraction). Le foie fabrique pratiquement seul les pigments ; l'ictère n'est pas un symptôme d'insuffisance hépatique. Au cours de l'ictère catarrhal, il y a hyperhépatie. Il est possible que cet ictère réalise une réaction de défense.

On peut considérer les ictères infectieux et toxiques comme étant dus à des agents morbides dont la biologie ou la constitution moléculaire leur confère une affinité spéciale pour certains édifices chimiques, eux-mêmes constituants de tout un groupe de substances ayant ainsi des propriétés voisines, parmi lesquelles sont l'hémoglobine et les pigments biliaires.

Il s'ensuit un pouvoir hémolysant et ictérigène des agents morbides en question : les pigments sont ainsi attirés et retenus dans l'organisme.

D'où hyperhépatie, et peut-être réaction dite « de défense », qu'il est logique d'exagérer, l'insuffisance aiguë du foie étant encore lointaine, par l'administration de cholérétiques.

BIBLIOGRAPHIE

- BAILLIOT. — L'ictère catarrhal prolongé. Th. de Paris, 1928.
- BEZANÇON et PHILIBERT. — Maladies infectieuses. Précis de pathologie médicale, 1926.
- CARNOT et LIBERT. — De quelques applications pratiques du tubage duodénal au diagnostic et au traitement. Journal de médecine et de chirurgie pratiques. 10 Avril 1922.
- CARNOT. — Les excitants de la prolifération cellulaire. Paris-médical. 22 Février 1930.
- CHABROL et BENARD. — Classification actuelle des ictères. Gaz. des Hôp. 25 Décembre 1920.
- CHABROL, BENARD et GAMBILLARD. — Le tubage duodénal en pathologie hépatique et biliaire. Journal Médical Français. Décembre 1924.
- CHABROL, BENARD et BARIETY. — Recherches sur les sels biliaires en pathologie hépatique. Presse Médicale, Juillet 1928.
- CHIRAY et MILOCHEVITCH. — Presse Médicale, 4 Octobre 1924.
Diagnostic et traitement des maladies de la vésicule biliaire par l'excrétion vésiculaire provoquée. 1924.
- CHIRAY et LEBON. — Le tubage duodénal, 1924.
- CHIRAY. — La vésicule biliaire. 1927.
- CHIRAY, LESAGE et TASCHNER. — L'élimination hépatique de la tétraiodophénol phtaléine et ses rapports avec la cholecystographie. Presse Médicale, 4 Novembre 1931.
- DEGREZ. — Précis de chimie médicale.

FEINSTEIN. — Valeur pratique du sondage duodénal dans les ictères. Th. de Paris, 1922.

FIESSINGER. — Les ictères toxiques et leur traitement, 1913.

— Traité de pathologie et de thérapeutique appliquée. Sergeant, Babonneix, Ribadeau, Dumas, 1923.

CHABROL et MAXIMIN. — Recherches expérimentales sur les cholagogues injectés par voie veineuse. Presse Médicale, 22 mai 1929.

CHABROL, CHARONNAT, MAXIMIN, PORON et PIETTRE. — Recherches sur l'action expérimentale de quelques substances de la série aromatique. Presse Médicale, 29 Mai 1930.

CHABROL, CHARONNAT, MAXIMIN et WAITZ. — Recherches sur l'action expérimentale de quelques substances de la série grasse. Presse Médicale, 24 Juin 1931.

CHABROL. — Les ictères infectieux. Problèmes actuels de la pathologie Médicale. 1931.

CHABROL et BUSSON. — Les ictères de la série phénylquinoléine carboxylique. Com. Soc. Hôp., 16 Octobre 1931.

CHIRAY. — Maladies du foie et leur traitement.

CHIRAY, LECLERC et MILOCHEVITCH. — Le drainage non chirurgical des voies biliaires.

FIESSINGER et WALTER. — Exploration fonctionnelle du foie et insuffisance hépatique, 1925.

— L'insuffisance hépatique et l'asynergie fonctionnelle en médecine expérimentale et en pathologie humaine. Presse Médicale, 10 Décembre 1930.

GAMBILLARD. — Le tubage duodénal en pathologie hépatique. Th. de Paris, 1924.

GARNIER et REILLY. — Les formes bénignes de l'ictère infectieux primitif. Revue de Médecine, 1920.

GARNIER. — Séméiologie fonctionnelle du foie. Nouveau traité de Médecine. Roger, Widal, Teissier, Garnier, 1928.

— Syndrome d'insuffisance et de suractivité fonctionnelle

- du foie. Nouveau traité de Médecine. Roger, Widal, Teissier, Garnier, 1928.
- GARNIER et CATHALA. — Les hépatites toxiques. Nouveau traité de Médecine. Roger, Widal, Teissier, Garnier, 1928.
- Les hépatites infectieuses aiguës. Nouveau traité de Médecine. Roger, Widal, Teissier, Garnier, 1928.
- GARNIER. — Séméiologie fonctionnelle du foie. Biologie Médicale N° 17, 1929.
- GARNIER et RUDAUX. — Les bases expérimentales de l'insuffisance hépatique. Annales de la Médecine. Mars 1930.
- GARNIER. — L'ictère catarrhal n'existe pas. Presse Médicale, N° 17, 1929.
- GARNIER et PRIEUR. — Le mécanisme de l'ictère par obstruction. Presse Médicale, 27 Septembre 1930.
- LABBÉ. — L'épreuve de Meltzer-Lyon. J. Méd. Français. Décembre 1924.
- LABBÉ, MOOR, NEPVEUX. — Le tubage duodénal. Annales Médicales, Février 1926.
- LEBEAU. — Cours de Pharmacie chimique.
- LIBERT. — Le tubage duodénal. Th. de Paris. 1924.
- M. MAXIMIN. — Les injections intraveineuses de sels biliaires en pathologie hépatique. Th. de Paris. 1924.
- MILOCHEVITCH. — L'épreuve de Meltzer-Lyon. Th. de Paris, 1924.
- PASTEUR-VALLERY-RADOT. — Pathologie Médicale des reins. Bezançon, Labbé, Bernard et Sicard, 1926.
- RAMON, BOBESCO, ZIZINE. — Etude de quelques cholagogues. Sté Méd. Hôp., 31 Juillet 1925.
- Mme Lucie RANDOIN. — Les origines et l'état actuel de la question des vitamines. Biologie Médicale, Octobre 1931.
- ROGER et BINET. — Physiologie normale et pathologique.

F. ROSENTHAL. — La signification de l'élastine dans l'ictère.
Rev. Jour. P.M., 22 Avril 1931.

Jean VERNE. — Les données biologiques du problème pigmentaire des invertébrés à l'homme. Biolog. Médicale. Novembre 1931.

WIDAL et ABRAMI. — Pathologie du foie. Les ictères. Nouveau traité de Médecine de Roger Widal, Teissier, Garnier, 1928.

ZIEGLER. — L'effet spécifique des sels biliaires sur les pneumocoques et la pneumonie. Presse Médicale, n° 28, 1931.

Vu : *Le Doyen*,
BALTHALZARD.

Vu : *Le Président*,
CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	II
CHAPITRE PREMIER	13
CHAPITRE II	31
CHAPITRE III	43
CHAPITRE IV	71
CHAPITRE V	77
CONCLUSIONS	81
BIBLIOGRAPHIE	83

